



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

TESIS DOCTORAL

**EFICACIA DE LOS RECUPERADORES DE SANGRE
POSTOPERATORIOS. FACTORES DE RIESGO
TRANSFUSIONAL Y DE HEMORRAGIA EN LA
ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA**

Isabel Valbuena Gómez

Madrid, 2016



**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

TESIS DOCTORAL

**EFICACIA DE LOS RECUPERADORES DE SANGRE
POSTOPERATORIOS. FACTORES DE RIESGO
TRANSFUSIONAL Y DE HEMORRAGIA EN LA
ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA**

Isabel Valbuena Gómez

Directores:

**Prof. Fernando Gilsanz Rodríguez
Dra. Emilia Guasch Arévalo**

Madrid, 2016

A mi familia,

Agradecimientos

Al profesor Fernando Gilsanz, director de esta tesis, por creer en este proyecto y por su apoyo, ayuda y perseverancia para finalizarlo con éxito.

A la Dra. Emilia Guasch, directora de tesis, por todo el interés, ánimo, tiempo y esfuerzo dedicado en este proyecto desde hace muchos años, por transmitirme la importancia del rigor científico y el valor del esfuerzo y el trabajo bien hecho, y por su apoyo y preocupación tanto en el ámbito laboral como en el personal.

A mis padres, ejemplos del esfuerzo, la constancia y la responsabilidad en el trabajo y en la vida, por su apoyo incondicional en éste y todos los proyectos de mi vida.

A mi marido y mi hijo Javier por su paciencia, sus ánimos y por permitirme dedicar parte de su tiempo a finalizar este proyecto.

Al Dr. Jesús Díez, del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital La Paz, por su motivación, su colaboración y su paciencia, y por transmitirme sus conocimientos estadísticos y estimular mi interés en este campo de la medicina.

Al Dr. Renato Schiraldi por iniciarme en este proyecto, por su paciencia, su disponibilidad y su buen humor en todo momento.

A mis compañeros y amigos el Dr. Nicolás Broogly, el Dr. Carlos Baeza, la Dra. Mercedes López y la Dra. Carla García, por su cariño, su apoyo y ánimo como compañeros en el mismo camino, y por prestarme desinteresadamente toda la ayuda que he necesitado.

Al Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario La Paz, en especial al Dr. Gregorio Arroyo y al Dr. Rodrigo Merino por su colaboración.

A la Dra. Aurora Viejo, del Servicio de Hematología, por su colaboración inestimable para el acceso a la base de datos del Banco de Sangre.

A las enfermeras y auxiliares de la Reanimación del Bloque Quirúrgico por su colaboración en la recogida de datos, su alegría y su apoyo constante.

A las responsables del Archivo del Hospital Universitario La Paz por facilitarme el acceso a los datos con gran diligencia y amabilidad.

A todos los pacientes que han participado en este estudio, ya que sin ellos no habría sido posible.

Índice

LISTA DE ILUSTRACIONES	VII
LISTA DE TABLAS	X
ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	XIV
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. La cirugía de artroplastia de rodilla	2
1.1.1. Epidemiología	2
1.1.2. La cirugía de artroplastia de rodilla: indicaciones y técnica quirúrgica	4
1.1.3. Hemorragia y transfusión en la ATR	7
1.2. “Patient blood management”: historia, concepto, resultados y alternativas disponibles	9
1.2.1. Historia del “Patient Blood Management”	9
1.2.2. Concepto del “Patient Blood Management” (PBM)	13
1.2.3. Resultados de los programas de ahorro de sangre	21
1.2.4. Análisis de coste-eficacia de los programas de PBM	23
1.2.5. Técnicas perioperatorias de ahorro de sangre	24
1.2.5.1. Donación preoperatoria de sangre autóloga (DPSA)	25
1.2.5.2. Hemodilución Aguda Normovolémica (HAN)	27
1.2.5.3. Recuperadores de sangre perioperatorios	28
1.2.5.4. Antifibrinolíticos	29
1.3. La anemia preoperatoria	32
1.3.1. Prevalencia en la población y tipos de anemia	32
1.3.1.1. Anemia por déficit de hierro	33
1.3.1.1.1. Anemia por déficit absoluto de hierro	34
1.3.1.1.2. Déficit funcional de hierro	34
1.3.1.2. Anemia por enfermedad crónica	35
1.3.1.3. Anemia por inflamación aguda	35
1.3.1.4. Síndrome mielodisplásico	36
1.3.1.5. Déficit de vitamina B12 y folatos	36
1.3.2. Consecuencias de la anemia preoperatoria sobre la morbilidad y mortalidad postoperatorias	38
1.3.3. Fisiopatología de la anemia	41

1.3.4. Tratamiento preoperatorio de la anemia	47
1.3.4.1. Hierro oral	48
1.3.4.2. Hierro intravenoso	48
1.3.4.3. Cianocobalamina y folatos	50
1.3.4.4. Eritropoyetina (rHuEPO)	50
1.4. La transfusión de sangre alogénica	54
1.4.1. Epidemiología de la TSA	55
1.4.2. Factores de riesgo de la TSA	57
1.4.2.1. La anemia preoperatoria	57
1.4.2.2. La hemorragia intra y postoperatoria	59
1.4.2.3. Políticas de transfusión liberal	59
1.4.2.4. Índice de masa corporal (IMC)	60
1.4.3. Umbral o “trigger” transfusional	60
1.4.4. Complicaciones y efectos adversos de la Transfusión de sangre alogénica..	63
1.4.4.1. Inmunomodulación relacionada con la transfusión	63
1.4.4.2. Transmisión de infecciones	64
1.4.4.3. Reacciones por errores en el grupo sanguíneo	66
1.4.4.4. Complicaciones cardíacas y respiratorias	69
1.4.5. Transfusión y resultados en el cáncer	71
1.4.6. Mortalidad asociada a la TSA	74
1.4.7. Costes de la transfusión de sangre alogénica	78
1.5. Recuperadores de sangre	81
1.5.1. Recuperadores de sangre postoperatorios	82
1.5.2. Eficacia y costes de los recuperadores de sangre en la ATR	86
1.6. Justificación del estudio	91
 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	 94
2.1. Hipótesis	95
2.2. Ojetivos	96
2.2.1. Objetivo principal	96
2.2.2. Objetivos secundarios	96

3. MATERIAL Y MÉTODOS	97
3.1. Diseño y periodo del estudio	98
3.2. Criterios de inclusión	98
3.3. Criterios de exclusión	98
3.4. Variables analizadas	98
3.4.1. Variables generales	99
3.4.2. Variables relacionadas con la intervención quirúrgica	99
3.4.3. Variables relacionadas con los procedimientos anestésicos	101
3.4.4. Variables analizadas durante el periodo postoperatorio	103
3.4.5. Momento de extracción de los datos del hemograma	104
3.5. Método. estadístico	106
3.5.1. Análisis estadístico	106
3.5.2. Estudio descriptivo	106
3.5.3. Estudio univariante	107
3.6. Aspectos éticos	107
4. RESULTADOS	108
4.1. Características clínicas y demográficas de la población intervenida de artroplastia total o recambio de prótesis de rodilla en nuestro hospital	109
4.2. Homogeneidad de la muestra	119
4.3. Eficacia del uso de sistemas de recuperación de sangre postoperatorios.....	121
4. 3. 1. Eficacia del uso de sistemas de recuperación de sangre postoperatorios sobre las cifras de hemoglobina y hematocrito durante la estancia hospitalaria ...	121
4. 3. 2. Influencia del uso de sistemas de recuperación de sangre sobre la transfusión de sangre alogénica	123
4. 3. 3. Influencia del uso de sistemas de recuperación de sangre sobre los tiempos de ingreso	126

4.4. Factores de riesgo de hemorragia postoperatoria en la artroplastia total de rodilla ...	127
4.5. Factores de riesgo de transfusión de sangre alogénica en la artroplastia de rodilla ..	132
4.5.1. Riesgo de transfusión en relación con la edad, el sexo y la talla	132
4.5.2. Transfusión y clasificación ASA	135
4.5.3. Influencia de las cifras de hemoglobina preoperatorias en el riesgo de transfusión.....	136
4.5.4. Transfusión y antecedentes cardiovasculares	137
4.5.5. Transfusión y tipo de intervención quirúrgica	138
4.5.6. Transfusión dependiendo de la técnica anestésica y el tipo de analgesia postoperatoria	139
4.5.7. Implicación de la antiagregación y la anticoagulación en la probabilidad de transfusión	140
4.5.8. Tiempos quirúrgicos y riesgo de transfusión	144
4.5.9. Transfusión y uso de isquemia del miembro inferior	145
4.5.10. Volumen de hemorragia y riesgo de transfusión	145
4. 6. Influencia que tiene la transfusión postoperatoria de sangre alogénica sobre la estancia en reanimación y la estancia hospitalaria total	146
4.7. Influencia de la TSA postoperatoria sobre las cifras de hemoglobina durante la estancia hospitalaria	147
5. DISCUSIÓN	148
5. 1. Influencia del uso de sistemas de recuperación postoperatoria de sangre filtrada sobre la transfusión postoperatoria de sangre alogénica, las cifras de hemoglobina y hematocrito y la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla	149
5. 2. Características clínicas y demográficas de la población intervenida de artroplastia total o recambio de prótesis de rodilla	153
5. 3. Factores de riesgo de hemorragia postoperatoria en la artroplastia total de rodilla.	157
5. 4. Factores de riesgo de transfusión de sangre alogénica en la artroplastia de rodilla.	162

5. 5. Influencia que tiene la transfusión postoperatoria de sangre alogénica sobre la estancia en reanimación y la estancia hospitalaria total y sobre las cifras de Hb durante el ingreso	173
6. CONCLUSIONES	175
7. RESUMEN /ABSTRACT	179
8. BIBLIOGRAFÍA	185
9. ANEXOS	203
Anexo I. Aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica	204
Anexo II. Protocolo de Recogida de Datos	205
Anexo III. Publicaciones y ponencias en congresos internacionales a los que ha dado lugar el presente trabajo	207

Lista de ilustraciones

Figura 1. Estructuras anatómicas de la articulación de la rodilla	4
Figura 2. Esquema de la cirugía de ATR	6
Figura 3. Hemorragia y variabilidad en la tasa de transfusión en pacientes intervenidos de artroplastia de cadera y rodilla en los hospitales públicos austriacos desde Abril de 2004 a Febrero de 2005	8
Figura 4. Grado de implementación de las diferentes técnicas de ahorro de sangre disponibles en España,2012	17
Figura 5. Número de TSA en los países Bajos desde el año 2000 al 2010	21
Figura 6. Tipos de anemia por déficit de hierro. Se ilustra la relación entre el déficit absoluto de hierro, el secuestro de hierro y el déficit funcional de hierro	33
Figura 7. Anemia preoperatoria y mortalidad postoperatoria a largo plazo	40
Figura 8. Representación gráfica de la relación entre DO_2 y VO_2	42
Figura 9. Representación gráfica de la DO_2 en relación al hematocrito (HTO)	44
Figura 10. Tratamiento con hierro intravenoso y oral en pacientes con insuficiencia renal crónica, con y sin estimulados de la eritropoyesis	49
Figura 11. Algoritmo consensuado por la Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia de la SEDAR (2014)	53
Figura 12. Tasas de transfusión en la anemia preoperatoria	58
Figura 13. Curva de disociación de la hemoglobina	61
Figura 14. Mecanismos de la recurrencia del cáncer tras TSA	72
Figura 15. Porcentaje de muertes atribuibles a efectos adversos de la TSA reportados en Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA)	73
Figura 16. Mortalidad y morbilidad asociadas al número de unidades de CH transfundidas en el intraoperatorio	74
Figura 17. Anemia preoperatoria y mortalidad a largo plazo tras cirugía	75
Figura 18. Pirámide causal que representa la relación teórica entre la anemia y los “cómplices” que causan los malos resultados en la morbilidad	77
Figura 19. Recuperadores de sangre intraoperatorios	81
Figura 20. Recuperador de sangre postoperatorio Bellovac®	82

Figura 21. Porcentaje de transfusiones de sangre alogénica en las dos series de pacientes intervenidos de TKA con RS y sin RS, clasificados en función de las cifras preoperatorias de hemoglobina	89
Figura 22. Estimación media del ahorro del uso del RS (euros +) y el incremento de los costes (euros -) por paciente en pacientes intervenidos de TKA y en función de las cifras preoperatorias de Hb y las diferentes estancias hospitalarias	90
Figura 23. Diagrama de flujo del estudio (CONSORT 2010)	109
Figura 24. Antiagregación y anticoagulación	113
Figura 25. Tipo de técnica anestésica	114
Figura 26. Modalidad de analgesia postoperatoria	116
Figura 27. Porcentaje de unidades de CH transfundidas	117
Figura 28. Curvas de evolución de las cifras de hemoglobina y hematocrito durante el ingreso hospitalario en los pacientes con y sin recuperador de sangre postoperatorio	121
Figura 29. Comparación del uso del recuperador de sangre postoperatorio frente a la probabilidad de transfusión	123
Figura 30. Volumen de hemorragia dependiendo del género	127
Figura 31. Volumen de hemorragia dependiendo de la presencia de antiagregación plaquetaria.	129
Figura 32. Volumen de hemorragia dependiendo del tipo de prótesis de rodilla	130
Figura 33. Probabilidad de transfusión según la clasificación ASA	135
Figura 34. Probabilidad de transfusión según las cifras de hemoglobina preoperatorias	136
Figura 35. Relación entre el tipo de prótesis y la transfusión	138
Figura 36. Probabilidad de transfusión en los pacientes antiagregados en función del uso o no del recuperador de sangre postoperatorio	141
Figura 37. Probabilidad de transfusión según los tiempos quirúrgicos	144
Figura 38. Influencia de la TSA sobre el tiempo de estancia media en reanimación y la estancia media total hospitalaria	146
Figura 39. Curvas de evolución de las cifras de hemoglobina y hematocrito durante el ingreso hospitalario en el grupo de pacientes transfundidos y no transfundidos	147

Lista de tablas

Tabla 1. Aproximación multimodal al PBM	14
Tabla 2. Variabilidad en los distintos programas de PBM en los distintos países europeos	20
Tabla 3. Indicaciones y contraindicaciones de la donación preoperatoria de sangre autóloga (DPSA)	26
Tabla 4. Etapas del déficit de hierro y su relación con los parámetros bioquímicos.....	34
Tabla 5. Diagnóstico diferencial de los parámetros de evaluación del hierro en los distintos tipos de anemia	37
Tabla 6. Parámetros para evaluar el estado del hierro y para guiar el tratamiento con hierro intravenoso	37
Tabla 7. Riesgos de la transfusión de sangre homóloga y su incidencia	70
Tabla 8. Costes de 2 unidades de CH en los distintos países de Europa	79
Tabla 9. Indicaciones y contraindicaciones del uso de RS perioperatorios	86
Tabla 10. Tipo de indicación quirúrgica	110
Tabla 11. Resultados de los datos demográficos edad, peso y talla.....	110
Tabla 12. Calificación ASA	111
Tabla 13. Antecedentes cardiovasculares	112
Tabla 14. Resultados preoperatorios del hemograma y la coagulación	112
Tabla 15. Antiagregación y anticoagulación	113
Tabla 16. Tipo de prótesis empleada	115
Tabla 17. Resultados de los tiempos quirúrgicos	115
Tabla 18. Resultados relativos al uso de isquemia del MMII	116
Tabla 19. Transfusión de sangre alogénica	117
Tabla 20. Resultados de los tiempos de ingreso	118
Tabla 21. Resultados de homogeneidad para variables cuantitativas	119
Tabla 22. Resultados de homogeneidad para variables cualitativas	120
Tabla 23. Comparación de las cifras de hemoglobina y hematocrito entre el grupo con recuperador de sangre y sin él	122
Tabla 24. Volumen de sangre alogénica transfundida dependiendo del uso o no del recuperador de sangre postoperatorio	124
Tabla 25. Volumen de hemorragia postoperatoria en función del uso o no de recuperador de sangre postoperatorio	124

Tabla 26. Relación entre el uso del recuperador de sangre postoperatorio y el riesgo de presentar hemorragia postoperatoria	125
Tabla 27. Volumen de hemorragia postoperatoria en función del uso o no del recuperador de sangre postoperatorio solamente entre los pacientes que sí presentaron hemorragia postoperatoria	125
Tabla 28. Tiempos de ingreso en relación con el uso de recuperador de sangre postoperatorio ...	126
Tabla 29. Volumen de hemorragia dependiendo del género	127
Tabla 30. Volumen de hemorragia dependiendo de la presencia de FA	128
Tabla 31. Volumen de hemorragia dependiendo de la presencia de antiagregación plaquetaria ...	129
Tabla 32. Variables no identificadas como factor de riesgo de hemorragia postoperatoria	131
Tabla 33. Relación entre la edad > 65 años y la incidencia de TSA	132
Tabla 34. Correlación entre la edad > 65 años y el volumen de sangre alogénica transfundida ...	132
Tabla 35. Correlación entre la edad y recibir TSA	133
Tabla 36. Relación entre el género y la incidencia de transfusión	133
Tabla 37. Correlación del peso con la transfusión sanguínea postoperatoria	134
Tabla 38. Correlación de la talla con la transfusión sanguínea postoperatoria	134
Tabla 39. Probabilidad de transfusión según la clasificación ASA	135
Tabla 40. Relación entre los antecedentes cardiovasculares y la transfusión	137
Tabla 41. Influencia de la técnica anestésica sobre la transfusión	139
Tabla 42. Influencia de la modalidad analgésica sobre la transfusión	139
Tabla 43. Porcentaje de transfusiones en función de la antiagregación	140
Tabla 44. Análisis estratificado de la probabilidad de transfusión en función de la antiagregación y el uso de recuperador de sangre	141
Tabla 45. Porcentaje de transfusiones en función del tratamiento con anticoagulación oral	142
Tabla 46. Porcentaje de transfusiones en función del tratamiento con HBPM	143
Tabla 47. Análisis estratificado de la probabilidad de transfusión en función del tratamiento con HBPM y el uso de recuperador de sangre	143
Tabla 48. Probabilidad de transfusión según los tiempos quirúrgicos	144
Tabla 49. Relación entre el volumen de hemorragia postoperatoria y la transfusión	145
Tabla 50. Reducción de la TSA con el uso de RS postoperatorios en los estudios publicados	151
Tabla 51. Prevalencia de la anemia y la TSA en cirugía ortopédica en Europa	156
Tabla 52. Asociación entre la edad y la hemorragia postoperatoria en los diferentes estudios	157

Tabla 53. Asociación entre el riesgo de TSA y la edad en los diferentes estudios	163
Tabla 54. Asociación entre el riesgo de TSA y el género en los diferentes estudios	165
Tabla 55. Asociación entre las cifras de Hb preoperatoria y el riesgo de TSA en los diferentes estudios	168

Abreviaciones y símbolos

AABB: Asociación Americana de Bancos de Sangre

AAS: ácido acetil salicílico

ABC: Anemia and Blood Transfusion the Critical Ill

a.C.: antes de cisto

ACO: anticoagulación oral

AEAC: ácido épsilon aminocaproico

AF: anemia ferropénica

AINES: antiinflamatorios no esteroideos

ANOVA: análisis de la varianza

APACHE: The Acute Physiology And Chronic Health Evaluation Score

APC: anemia por enfermedad crónica

ASA: American Society of Anesthesiologists Score

ATC: artroplastia de cadera

ATP: adenosin- trifosfato

ATR : artroplastia total de rodilla

ATX: ácido tranexámico

°C: grados Celsius

CAO₂: concentración arterial de oxígeno

CEC: circulación extracorpórea

CH: concentrado de hematíes

CID: coagulación intravascular diseminada

CK: creatin kinasa

COX: ciclooxigenasa

DCF: densidad capilar funcional

DE: desviación estándar

DFG: difosfoglicerato

DO₂: liberación de oxígeno

DPSA: donación preoperatoria de sangre autóloga

€: euros

ECG: electrocardiograma

EO₂: tasa de extracción de Oxígeno

EPO: eritropoyetina

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ESA: European Society of Anesthesiology

ETPOS: European Transfusion Practice and Outcome Study

EuSOS: European Surgical Outcomes Study

FA: fibrilación auricular

FDA: Food and Drugs Administration

Fe: hierro

FiO₂: fracción inspirada de oxígeno

FOCUS: Safety and Effectiveness of Two Blood Transfusion Strategies in Surgical Patients
With Cardiovascular Disease

g: gramos

GC: gasto cardíaco

g/dl: gramos/ decilitro

GEAS: Grupo de Estudio para el Ahorro de Sangre

GOT: glutámico oxalacética transaminasa

GPT: glutámico pirúvico transaminasa

GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation

GVHD: graft-versus-host disease;

Hb: hemoglobina

[Hb]: concentración de hemoglobina

HBPM: heparina de bajo peso molecular

HEMOMAS: Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia
masiva

HIF: factor inducible de hipoxia

HLA: antígeno leucocitario humano

HAN: hemodilución aguda normovolémica

HTA: hipertensión arterial

HTO: hematocrito

HTR: hemolytic transfusion reaction

Hypo: hematíes hipocrómicos

IAM: infarto agudo de miocardio
IC: intervalo de confianza
Ig: inmunoglobulina
IGF₁: factor de crecimiento insulínico
IL: interleucina
IMC: índice de masa corporal
INR: Ratio Internacional Normalizado
Kg: kilogramo
LDH: lactato deshidrogenada
ml: mililitros
mmHg: milímetros de mercurio
n: número de pacientes
NADW: National Arthritis Data Workgroup
NHMRC: National Health and Medical Research Council
NIS: Nation Wide Inpatient Sample
NK: células natural killer
NO: óxido nítrico
NSQIP: US' National Surgery Quality Improvement Program
O₂: oxígeno
OA: osteoartritis
OMS: Organización Mundial de la Salud
OR: Odds ratio
PAO₂: presión arterial de oxígeno
PBM: Patient Blood Management
PCA: analgesia controlada por el paciente
PCR: proteína C reactiva
PTR: prótesis total de rodilla
®: marca registrada
RBCT: red blood cell transfusion
rHuEPO: eritropoyetina humana recombinante

RR: riesgo relativo

RS: recuperador de sangre

\$: dólar

SAO₂: saturación arterial de oxígeno

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo

SEDAR: Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación

SEFH: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

SEHH: Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

SEMICYUC: Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias

SETH: Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia

SETS: Sociedad Española de Transfusión Sanguínea

SHOT: The Annual Serious Hazards of Transfusion

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida

SNA: sistema nervioso autónomo

SNC: sistema nervioso central

SOAP: Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients

sTFR: receptor soluble de la transferrina

TACO: transfusion-associated circulatory overload

TAS: transfusion- associated sepsis

TGF β : factor de crecimiento transformante

Th2: linfocitos T *helper*

TIVA: anestesia total intravenosa

TM: Trade Mark

t-PA: activador del plasminógeno tisular

TRALI: transfusion associated lung injury

TRIM: transfusion-related immune modulation

TSA: transfusión de sangre alogénica

TSAT: saturación de la transferrina

TVP: trombosis venosa profunda

UCI: unidad de cuidados intensivos

URPA: unidad de recuperación postanestésica

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

VO₂: consumo de oxígeno

WFSA: World Federation of Societies of Anaesthesiologists

WHA: World Health Assembly

1. Introducción

1.1. LA CIRUGÍA DE ARTROPLASTIA DE RODILLA

1.1.1. Epidemiología

La osteoartritis (OA) es el tipo más común de artritis, siendo la causa más frecuente de invalidez en adultos en Estados Unidos. El número de adultos con artritis está en aumento calculándose que en 2030 habrá 67.000 millones de personas afectadas. El National Arthritis Data Workgroup (NADW) estimó que en 2005 había 9,3 millones de adultos de ≥ 26 años (el equivalente al 4,9% de la población estadounidense) con OA sintomática. Su prevalencia aumenta con la edad y es mayor en mujeres y en la raza afroamericana. Históricamente, los adultos con ≥ 65 años eran los que presentaban mayor riesgo de artroplastias de grandes articulaciones. Sin embargo, últimamente se ha observado un aumento rápido de las tasas de OA en adultos de edad media entre los 45 y los 65 años. Los factores de riesgo de OA de rodilla son la obesidad, traumatismos y actividades con excesivo estrés mecánico de dichas articulaciones, asociándose además la obesidad a un riesgo aumentado de artroplastia total de rodilla (ATR). La ATR es una medida efectiva y segura que conlleva una mejora importante de la calidad de vida, consiguiendo el alivio del dolor y una recuperación funcional en el 90% de los pacientes y con una baja tasa de complicaciones. En 2009 se realizaron en Estados Unidos 620.192 ATR con los consiguientes costes de 28.500 millones de dólares. Del año 2000 al 2006 la tasa de ATR aumentó un 58%, de 5,5 a 8,7 procedimientos realizados por cada 1000 beneficiarios de los sistemas de salud, y hasta el 2009 se ha duplicado hasta un 97%, estimándose para el año 2030 un total de 3.480.000 ATR y la duplicación de las revisiones de ATR [1, 2]. Este aumento de las ATR refleja una mayor

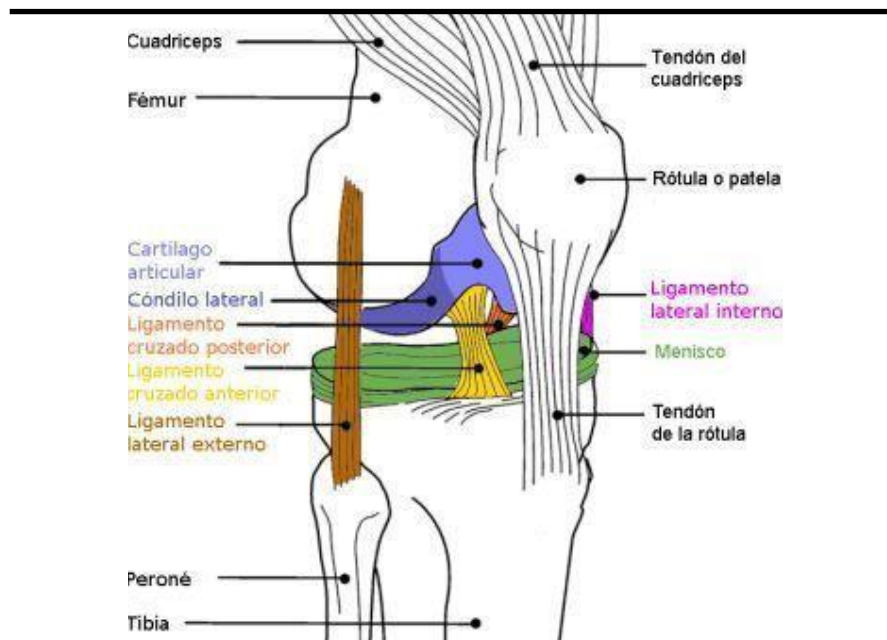
independencia y funcionalidad de la población anciana que acepta con mayor frecuencia el tratamiento mediante procedimientos invasivos. Sin embargo, los riesgos y los costes de esta cirugía aumentan en la población anciana. *Kuperman et al.* han demostrado en el meta-análisis realizado en febrero de 2016 que, aunque la mortalidad asociada a la ATR es baja, menor del 0,5-1%, sí que aumenta significativamente en los pacientes de mayor edad (Odds ratio [OR] 3,9, intervalo de confianza [IC] 2,68-5,67). Lo mismo describieron *Lee et al.* en el mismo año en Hong Kong ($p < 0,001$). Éstos relacionaron además el incremento de la mortalidad con la clasificación ASA (American Society of Anesthesiologists Score Classification), siendo significativamente mayor en los pacientes ASA 3 ($p = 0,047$) [3]. También se ha visto en esta población un aumento significativo de las complicaciones cardiovasculares, en especial de los infartos agudos de miocardio (IAM) (OR 2,71, $p = 0,04$) y un aumento de la estancia hospitalaria [4].

1.1.2. La cirugía de artroplastia de rodilla: indicaciones y técnica quirúrgica

La ATR es el tratamiento de elección de la OA avanzada cuando afecta a los tres compartimentos de la articulación de la rodilla. Se entiende por compartimentos de rodilla los siguientes (figura 1):

- El compartimento femoropatelar que constituye el aparato extensor de la rodilla e incluye el tendón cuádriceps, la rótula, el tendón rotuliano y la tuberosidad tibial anterior.
- El compartimento femorotibial externo, que incluye el cóndilo femoral externo, el menisco externo, la hemitibia externa, el ligamento lateral externo y el ligamento cruzado anterior.
- El compartimento femorotibial interno, que incluye el cóndilo interno, el menisco interno, la hemitibia interna, el ligamento cruzado posterior y el ligamento lateral interno.

Figura 1. Estructuras anatómicas de la articulación de la rodilla.



Tomada de imágenes de Google. Disponible en: <https://doctorjosearagon.es/cirugia-de-rodilla/>

Lo más frecuente es la afectación del compartimento medio y femoropatelar en el 50% de los casos, siendo mucho menos frecuente la afectación del componente lateral, sólo en el 8% de ellos [5].

La artroplastia primaria de rodilla consiste en la sustitución de las superficies particulares degradadas de la rodilla con aleaciones de metal (titanio) y plástico (polietileno de ultra-alta densidad).

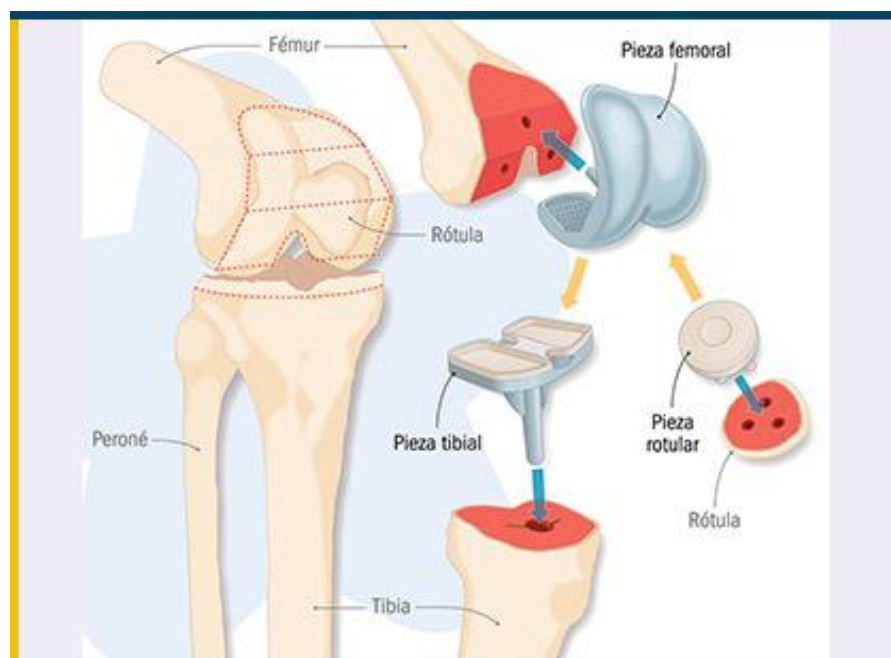
Si la OA afecta solo a dos de los tres compartimentos, el tratamiento adecuado es más controvertido pudiendo realizarse una artroplastia unicompartmental, una artroplastia bicompartimental sin recambio de la superficie patelar, o una artroplastia total de rodilla o tricompartmental si además incluyen el implante de rótula (figura 2). El objetivo de colocar una prótesis bicompartimental es recuperar la funcionalidad de la articulación de la rodilla mediante una intervención menos agresiva que la ATR, con menos complicaciones asociadas (embolia grasa, infección, hemorragia y trombosis venosa profunda [TVP]), una estancia hospitalaria menor y una recuperación funcional más rápida [5].

Para realizar la artroplastia primaria la técnica quirúrgica estándar consiste en colocar la extremidad con un ángulo de flexión variable entre 50-60° hasta la hiperflexión. Previa isquemia del miembro inferior aplicada mediante torniquete neumático a nivel del muslo con una presión de inflado de 100 mmHg por encima de la presión arterial sistólica, se realiza la incisión mediante abordaje parapatelar medial exponiendo óptimamente los tres compartimentos de la rodilla. Tras la exposición articular se procede a la extirpación de la cantidad necesaria de la grasa de Hoffa, meniscectomía total interna y externa y resección del ligamento cruzado anterior y/o posterior. A continuación se extirpan los osteofitos femorales y rotulianos para facilitar la movilidad de la ventana articular.

Posteriormente, se procede a realizar los cortes óseos pertinentes y a la implantación de los componentes tibial, femoral y rotuliano cementados o no. Todo ello bajo una cuidadosa

hemostasia. Finalmente, se procede a la colocación de los drenajes intraarticulares a presión atmosférica (con/sin vacío) y al cierre por planos de la herida quirúrgica. Actualmente algunos grupos de trabajo prefieren evitar la colocación de drenajes sustituyéndolo por la administración intravenosa o intraarticular de ácido tranexámico. Sin embargo, pese a los resultados favorables obtenidos con esta técnica la mayoría aún prefiere continuar colocando el drenaje postquirúrgico [6]. La isquemia puede ser retirada antes del cierre o después, según la preferencia del cirujano [7, 8].

Figura 2. Esquema de la cirugía de ATR.



Tomada de imágenes de Google. Disponible en: <http://eliofilomeno.com/protesis-de-rodilla.html>

Se puede realizar la artroplastia sin cementar. La principal indicación de esta técnica es la edad < 65 años y un hueso de buena calidad con un metabolismo activo, con el objetivo de promover la fijación biológica de la prótesis. Los beneficios teóricos de esta técnica son: tiempos quirúrgicos más cortos, preservación del hueso, revisión más sencilla y eliminación de las complicaciones asociadas a la cementación [9].

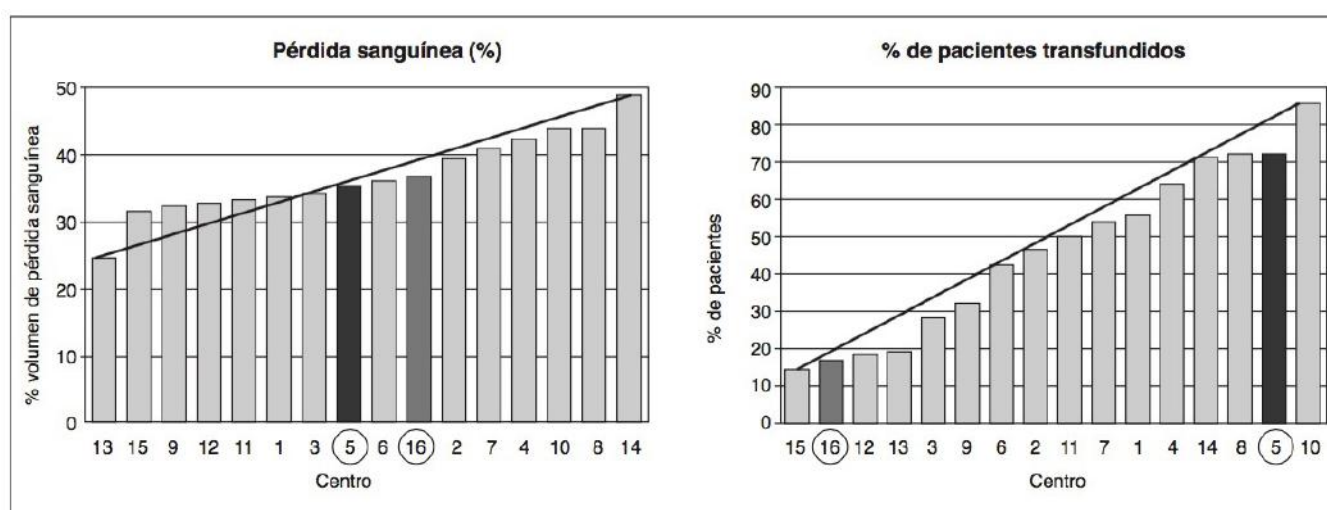
Los implantes duran más de 10 años. Sin embargo, debido a la infección protésica, al desgaste mecánico, el dolor, aflojamiento, inestabilidad, fibrosis, mal alineamiento y las fracturas periprotésicas, puede ser necesario proceder al recambio de la prótesis [10]. La cirugía de revisión y recambio de prótesis de rodilla es más compleja que la artroplastia primaria de rodilla acompañada de un aumento de las complicaciones y la mortalidad. La extracción del componente femoral se realiza mediante la separación de la interfaz implante/hueso con la colaboración de una sierra de Gigli o pequeños osteomas, hasta conseguir liberar completamente los cóndilos posteriores, que muchas veces se encuentran fijados por partes blandas. El componente tibial se libera de su superficie horizontal con osteomas muy finos, evitando maniobras de palanca que causen un hundimiento de los futuros puntos de referencia epifisometafisarios. El acceso mediante la osteotomía de la tuberosidad tibial anterior permite exponer la interfaz cemento/hueso teniendo accesibilidad para liberar los vástagos tibiales y practicar la extracción del cemento residual [11]. Finalmente, se procede a la colocación de la nueva prótesis de la misma forma que en la artroplastia primaria.

1.1.3. Hemorragia y transfusión en la ATR

La hemorragia en la ATR, debido a que el procedimiento quirúrgico se realiza bajo isquemia del miembro inferior, se produce el postoperatorio inmediato, durante las seis primeras horas, y la necesidad de transfusión de sangre alogénica (TSA) tras la ATR son frecuentes. La hemorragia media intraoperatoria suele ser menor de 350 ml. Sin embargo, la hemorragia postoperatoria media puede alcanzar los 800 ml [12]. Aunque existe una gran variabilidad en la tasa de TSA para el mismo procedimiento entre distintos centros con hemorragias similares, como demostró el estudio SANGUIS en 1994 u otros más recientes como OSTHEO o Biomed [13]. La tasa de TSA en la la ATR oscila entre el 20 y el 50% [14] e incluso hasta el 100% en series más antiguas [15]. Dicha variabilidad no depende solamente de la habilidad quirúrgica, si no que responde en gran medida al uso de diferentes umbrales transfusionales, más o menos restrictivos, y a la

existencia o no de protocolos de optimización de la hemoglobina (Hb) preoperatoria [16]. Estas circunstancias pueden conducir tanto a un uso excesivo de la TSA con desaprovechamiento de los recursos y riesgos innecesarios para el paciente, como a su infrautilización [13]. Dicha variabilidad quedó muy bien reflejada en el estudio de *Gombotz et al.* en 2007 e ilustrada en la figura 3 [17].

Figura 3. Hemorragia y variabilidad en la tasa de transfusión en pacientes intervenidos de artroplastia de cadera y rodilla en los hospitales públicos austriacos desde Abril de 2004 a Febrero de 2005.



Tomada de *Bisbe*, 2015 [16, 17].

Se estima que entre un 20 y 35% de los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor presentan una anemia moderada con el consiguiente aumento del riesgo de TSA. De ellos, el 40-50% de los pacientes intervenidos de ATR reciben TSA perioperatoria [18, 19] siendo la masa eritrocitaria circulante descrita ampliamente como el mayor predictor de TSA [20]. Sin embargo, aunque la TSA produce un aumento rápido pero transitorio de las cifras de hemoglobina, su eficacia para aumentar el consumo de oxígeno o reducir su demanda tisular ha sido pocas veces constatada y se asocia, frecuentemente, con un peor resultado clínico [21].

1.2. “PATIENT BLOOD MANAGEMENT” (PBM): HISTORIA, CONCEPTO, RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DISPONIBLES

1.2.1. Historia del “Patient Blood Management”

La idea de que la transferencia de sangre de una persona sana a otra enferma y anciana le podría transmitir juventud y vitalidad ya existía en la medicina egipcia 2000 años a.C. Sin embargo, no sabemos cuando se llevaría a cabo la primera transfusión de persona a persona con resultados satisfactorios [22]. Hasta el siglo XVII la hemoterapia se limitaba a las flebotomías. La transfusión sanguínea no se llegó a realizar hasta 1628 cuando Harvey publicó la anatomía del sistema venoso periférico que conllevó el desarrollo técnico de los accesos venosos. A continuación comenzaron los experimentos en animales en Francia e Inglaterra como antesala de la primera transfusión de animal a humano realizada en 1667 reclutando “voluntarios”, típicamente enfermos mentales, con resultados letales. Por ello, la transfusión de sangre fue prohibida por las sociedades médicas, los gobiernos e incluso por el Papado.

Tras 150 años de inactividad, durante los siglos XVII y XVIII resurgió el interés por la transfusión como respuesta a la hemorragia masiva. James Blundell en la primera mitad del siglo XIX desarrolló los medios técnicos para obtención y transfusión de sangre humana así como una justificación razonable y legítima para su desarrollo como era la hemorragia obstétrica. Obtuvo una supervivencia del 50% en su pequeña serie de 8 pacientes. Su trabajo fue pionero no solo en la practica de la transfusión sino también en el tratamiento de la hemorragia que amenaza la vida [22, 23]. Así, en 1881, el cirujano norteamericano William Halsted realizó la primera transfusión de emergencia a su hermana [24]. A finales del siglo XIX el abordaje de Blundell se consideraba un tratamiento satisfactorio de la hemorragia. George Crile de Cleveland fue pionero en la transfusión directa hasta la aparición de los bancos de sangre a mediados del siglo XX, describiendo su técnica en 1906 [22]. Sin embargo, apenas se llevaron a cabo, tan solo se registraron 243 transfusiones a lo largo de un siglo [23].

A comienzos del siglo XX la transfusión tanto directa como mediante sistemas de conexión entre el donante y el receptor eran técnicamente muy complejos lo que desarrollo un cuerpo de especialistas en la transfusión. La experiencia de los anestesiólogos en la canalización de accesos venosos hizo que se convirtieran en los especialistas más idóneos para esta tarea, destacando la figura de John Lundy en la Clínica Mayo en 1933 [25]. Inicialmente se empleaba cualquier donante que estuviese disponible. Sin embargo, la transfusión encontró otro tipo de obstáculo distinto a las dificultades técnicas: las reacciones letales que ocurrían en uno de cada dos o tres transfusiones. A ello se sumaban las limitaciones logísticas para su transporte y conservación. Fue durante la Primera Guerra Mundial cuando se realizaron progresos en el estudio de los grupos sanguíneos, el desarrollo de medios de conservación e investigaciones sobre la coagulación y su prevención. Aparecieron otros sustitutos de la sangre como el plasma, las soluciones de gelatina e incluso la leche, habitualmente con resultados desastrosos [23].

En 1901 Karl Landsteiner descubrió en el Rockefeller Institute los cuatro grupos sanguíneos (A, B, O y AB) que conocemos actualmente, causantes de las reacciones de incompatibilidad. Fue galardonado con el Premio Nobel de Medicina en 1930 [22]. Sin embargo, el uso de sangre de grupos sanguíneos confundidos persistió hasta el comienzo de la Segunda Guerra Mundial cuando finalmente se abrió paso la aceptación universal del sistema ABO y la separación de la sangre en sus distintos componentes desarrollándose la medicina transfusional como una disciplina médica. La experiencia desarrollada por los británicos durante la Primera Guerra Mundial supuso ampliar la tipificación del grupo sanguíneo a la practica médica no militar. La defibrinación de la sangre mediante métodos rudimentarios fue aceptado como método anticoagulante hasta el año 1850, cuando la adición de bicarbonato sódico, fosfato sódico y soluciones de citrato se comenzaron a emplear como medios válidos para el almacenamiento de la sangre. En 1912 se creó el primer banco de sangre en el Cook County Hospital en Chicago, Estados Unidos [23] y en 1935 John Lundy demostró que la sangre con citrato se podía almacenar hasta 14 días en un congelador [25].

Tras la Segunda Guerra Mundial, la disponibilidad real de sangre la práctica médica cambió radicalmente. La creación de bancos de sangre tuvo un enorme impacto en el campo quirúrgico. Permitió avanzar en cirugías más complejas como la cirugía cardíaca, artroplastias, trasplante de hígado, tratamiento de los grandes quemados y la cirugía oncológica. La realización de pruebas cruzadas comenzó a ser la norma habitual para la cirugía mayor de cualquier índole [22, 23]. En la década de los 60 la transfusión de sangre almacenada refrigerada se había generalizado. Sin embargo, la infusión de grandes volúmenes de sangre se asociaba a infartos cardíacos secundarios a la hipotermia. Para ello, los anestesiólogos Boyan y Howland desarrollaron los sistemas para calentar la sangre antes de ser infundida permitiendo aumentar la tasa de transfusión en la hemorragia masiva [25]. Adams y Lundy extendieron la regla de “10/30” que consiste en que ningún paciente debía ser intervenido con cifras de Hb < 10 g/dl ni de hematocrito < 30%. Esto derivó en una era basada en las reglas, sin tener en consideración la situación clínica del paciente. Entre los años 1960 y 1970 se desarrollaron los sistemas de autotransfusión como el CellSaver™. En esta década aún perduraba la regla del 10/30 en muchas salas de operaciones [23].

El “blood management” moderno llegó en la década de los 80 como resultado de tres fenómenos: el logro de la cirugía cardíaca sin TSA en pacientes Testigos de Jehová por el doctor Denton Cooley, la aparición del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el desarrollo de los estudios del perfluorocarbono como transportador de oxígeno. Cooley estimuló la creación de centros especializados en cirugía sin sangre por todo el mundo y las técnicas quirúrgicas con mínima pérdida hemática como la disección quirúrgica a través de planos avasculares. Se desarrollaron protocolos para el diagnóstico y tratamiento preoperatorio de los pacientes anémicos con hierro y agentes estimulantes de la eritropoyesis, extendiéndose los mismos protocolos empleados en los pacientes Testigo de Jehová al resto de la población [23].

La cultura de la precaución se mantuvo durante los años que separaron el descubrimiento del SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) de la disponibilidad de los test diagnósticos para el VIH, con restricciones en la práctica transfusional. El número de enfermedades

transmisibles descubiertas en esta década supuso que el número de donantes disminuyese significativamente en los siguientes años. En este momento creció el interés por el PBM y la cirugía sin sangre, así como una re-evaluación sobre el manejo de la anemia, la hemorragia y la transfusión. Goodnough abogó por bajar el umbral transfusional hasta 7 g/dl mejor que 10 g/dl, apoyado a finales de la década de los 90 por los estudios sobre la respuesta fisiológica a la anemia de Richard Weiskopf [23, 25].

1.2.2. Concepto del “Patient Blood Management”

El PBM consiste en un enfoque multidisciplinar y multimodal, centrado en la identificación y provisión de los cuidados necesarios para la continuidad asistencial del paciente, donde la comunicación y coordinación entre las distintas disciplinas pueden reducir, no solo la probabilidad de que se requiera TSA, sino mejorar su resultado clínico y reducir los costes del tratamiento [20, 21, 26].

El 94% de las TSA en el paciente quirúrgico puede ser atribuida a uno o más de los siguientes factores [21]:

- anemia preoperatoria
- hemorragia perioperatoria
- prácticas transfusionales inapropiadas

Para controlar estos factores, los programas de PBM buscan establecer una serie de medidas perioperatorias dirigidas a tres objetivos, que son los tres pilares fundamentales del “Patient Blood Management” (tabla 1) [20, 21, 26]:

1. Estimulación de la eritropoyesis y corrección de las alteraciones de la coagulación.
2. Minimización de la pérdida perioperatoria de sangre, con especial atención sobre la hemostasia quirúrgica y la recuperación de sangre autóloga.
3. Optimización de la tolerancia fisiológica a la anemia normovolémica para permitir el uso de criterios restrictivos de TSA.

Tabla 1. Aproximación multimodal al PBM.

	1er Pilar Optimización de la hematopoyesis	2º Pilar Reducir la hemorragia y la pérdida de sangre	3er Pilar Optimizar la tolerancia a la anemia
Preoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Detección de la anemia • Identificar la enfermedad subyacente que causa la anemia • Remitir para una evaluación adicional si fuese necesario • Tratar el déficit de hierro, la anemia de trastornos crónicos, el déficit funcional de hierro • Nota: la anemia es una contraindicación para la cirugía electiva 	<ul style="list-style-type: none"> • Identificar y manejar el riesgo de hemorragia (antecedentes personales/familiares, medicación actual, etc) • Minimizar la pérdida iatrogénica de sangre • Planificar el procedimiento quirúrgico • Donación preoperatoria de sangre autóloga (en casos seleccionados o por elección del paciente) 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar/optimizar la reserva fisiológica del paciente y los factores de riesgo • Comparar la pérdida de sangre estimada con la hemorragia tolerable específica del paciente • Formular un plan específico para el paciente usando las modalidades apropiadas para el ahorro de sangre para minimizar la hemorragia, optimizar la masa eritrocitaria y el manejo de la anemia • Estrategias restrictivas de transfusión basadas en la evidencia
Intraoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Programar la cirugía para poder realizar una adecuada optimización hematológica 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemostasia cuidadosa y técnica quirúrgica • Técnicas quirúrgicas con mínima pérdida de sangre • Estrategias anestésicas para el ahorro de sangre • Opciones de transfusión autóloga • Agentes farmacológicos/hemostáticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimizar el gasto cardíaco • Optimizar la ventilación y la oxigenación • Estrategias restrictivas de transfusión basadas en la evidencia
Postoperatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar la anemia y el déficit de hierro • Estimular la eritropoyesis • Estar alerta de las interacciones farmacológicas que pueden causar/aumentar la anemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Vigilar y tratar la hemorragia postoperatoria • Evitar la hemorragia secundaria • Mantener la normotermia (excepto que esté específicamente indicada la hipotermia) • Recuperador de sangre autóloga • Minimizar la hemorragia iatrogénica • Manejo/tratamiento de la hemostasia y la coagulación • Profilaxis de la hemorragia digestiva alta • Prevenir/tratar las infecciones precozmente • Estar alerta de los efectos adversos de la medicación 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimizar la tolerancia a la anemia • Tratar la anemia • Maximizar la liberación de oxígeno • Minimizar el consumo de oxígeno • Prevenir/tratar las infecciones precozmente • Estrategias restrictivas de transfusión basadas en la evidencia

Traducida de Shander et al., 2012 [26] e Isbister, 2013 [27].

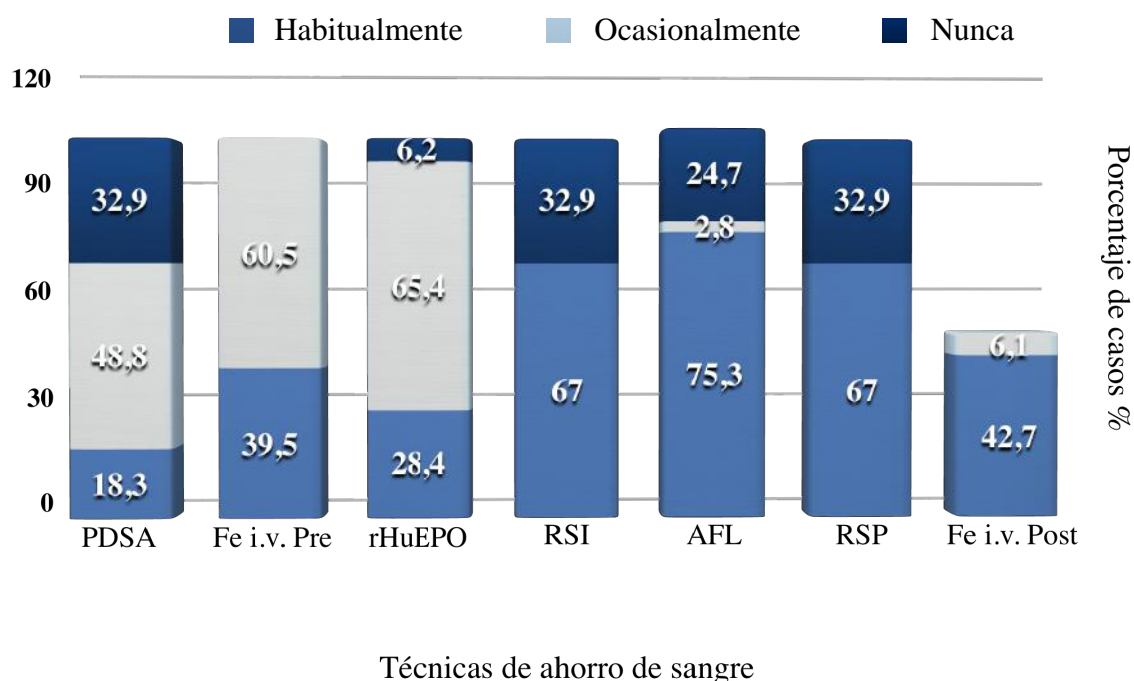
En cuanto a la optimización de la tolerancia a la anemia, entre los componentes fundamentales de este pilar del PBM se encuentra la preparación preoperatoria del paciente, la optimización preoperatoria del transporte de oxígeno a los tejidos y la aplicación de los conocimientos sobre los umbrales transfusionales y el mantenimiento postoperatorio del aporte de oxígeno necesario para suplir las demandas. El problema de este punto es que carecemos de pruebas para predecir la tolerancia a la anemia de un determinado paciente, y parece imposible predecir el flujo regional a los distintos tejidos durante la cirugía. Asimismo, es imposible conocer la reserva compensadora de un órgano y, en última instancia, del paciente. Se podría pensar, ya que el descenso del aporte de oxígeno se compensa con el aumento del gasto cardíaco, que la reserva cardíaca estudiada mediante ECG de estrés podría ayudarnos a evaluar la reserva compensadora del paciente ante la anemia. La hipotermia reduce la demanda intraoperatoria de oxígeno, disminuyendo ésta con cada descenso del 7% de la temperatura en grados Celsius. Sin embargo, la hipotermia también deteriora la coagulación y la actividad plaquetaria, por lo que en la actualidad se recomienda mantener a los pacientes normotérmicos, y por supuesto, está contraindicada la hipotermia durante la hemorragia aguda [28].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ya ha incluido en 2010, en la resolución WHA63.12 (World Health Assembly), el concepto de “Patient Blood Management”, como directriz para promover la disponibilidad de alternativas a la transfusión centrada en las necesidades de cada paciente a fin de mejorar sus resultados clínicos y su seguridad [29]. En España, el Real Decreto 1088/ 2005 establece la necesidad de anticiparse a las pérdidas sanguíneas y tratar de optimizar la hemoglobina y las reservas de hierro, así como fomentar un uso óptimo de la sangre y sus derivados, así como el ahorro de su consumo en todos los pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor [30]. El tratamiento preoperatorio con hierro o rHuEPO y el uso del recuperador de sangre (RS) postoperatorio conduce a una reducción de la TSA estadísticamente significativa y clínicamente relevante [31]. Algunas de esas medidas han sido recogidas como prioritarias en el proyecto “Compromiso por la calidad de las Sociedades Científicas en España” del Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud [21].

En España, en 2008, en el estudio realizado por el Grupo de Estudio para el Ahorro de Sangre (GEAS), se vio que las técnicas de ahorro de sangre se utilizaron en un 19,4% de los pacientes, siendo las más frecuentes los RS postoperatorios (12%) y la donación preoperatoria de sangre autóloga (DPSA) (11%). El 8% de los pacientes que presentaban anemia preoperatoria fueron tratados con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO). Estos resultados nos hablan del escaso uso de dichas técnicas en comparación con otros países, incluyendo la valoración y tratamiento de la anemia preoperatoria, aún a pesar de haber tenido tiempo suficiente para su optimización [32]. Sin embargo, dos años más tarde en la encuesta realizada por la Sección de Hemostasia y Medicina Transfusional de la SEDAR (Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación) pudimos ver que se ha incrementado el uso de las diferentes técnicas de ahorro de sangre en cirugía programada en más de un 50% (del 19,4% al 79%). En esta encuesta participaron 91 centros hospitalarios de ámbito nacional. Pese que el 96,3% de los hospitales consideraron muy importante la existencia de un programa de ahorro de sangre, solo el 78% de ellos disponían de protocolos de transfusión con un umbral de transfusión en la mayoría de ellos de 8 g/dl de hemoglobina. Las técnicas de ahorro de sangre más utilizadas fueron los fármacos antifibrinolíticos en un 75% y la recuperación de sangre postoperatoria en un 67%. Asimismo, la anemia preoperatoria se trataba de forma habitual solo en un 39,5% y la rHuEPO en un 28,4% de los hospitales (figura 4) [32]. Recientemente, en el estudio realizado por el grupo ETPOS (European Transfusion Practice and Outcome Study) en el que participaron 126 hospitales de 30 países europeos sólo se administró sangre autóloga obtenida de los RS en un 6% de los pacientes [33].

Los anestesiólogos somos responsables de la prescripción de la mayoría de los hemoderivados que se transfunden en el ámbito hospitalario, y también de la correcta aplicación de muchas de las técnicas y terapias adyuvantes que tenemos a nuestro alcance para el ahorro de hemoderivados [34]. En nuestro país, los anestesiólogos están presentes en el 90% de los comités de transfusión, así como son también los principales responsables de la coordinación de los programas de ahorro de sangre [32].

Figura 4. Grado de implementación de las diferentes técnicas de ahorro de sangre disponibles en España, 2012.



Resultados expresados en porcentaje de casos (%). PDSA: predonación de sangre autóloga; Fe i.v. Pre: tratamiento preoperatorio con hierro intravenoso; rHuEPO: Eritropoyetina humana recombinante; RSI: recuperador de sangre intraoperatorio; AFL: antifibrinolíticos; RSP: recuperador de sangre postoperatorio; Fe i.v. Post: tratamiento con hierro intravenoso postoperatorio. Modificada de *Colomina et al., 2015* [32].

Como factores limitantes para la implementación de los programas de ahorro de sangre se puntualizaron la necesidad de implicación o colaboración del equipo quirúrgico, el establecimiento de un circuito de optimización preoperatoria, el interés del anestesiólogo, la implicación de la gerencia y el coste económico de algunas técnicas [32].

Uno de los principales problemas que frenan la implantación de algunas de estas medidas es que la evidencia científica disponible procede de estudios muy heterogéneos respecto a su diseño y calidad, influyendo significativamente en la fortaleza de las recomendaciones sobre su uso. Por otra parte, aunque parecen indiscutibles los beneficios de los programas de ahorro de sangre, su implementación no es tan sencilla ya que existen obstáculos en la planificación, liderazgo,

apoyo institucional, financiación, marco legal, implicación profesional, conocimientos, etc. Por ello, junto con la ausencia de guías de práctica clínica ampliamente aceptadas, en Europa y en España el uso de estas estrategias es variable e inconsistente [21].

Las barreras que impiden la implantación adecuada de los programas de ahorro de sangre son las siguientes:

- Los cirujanos no comprenden completamente el impacto clínico de la anemia en la recuperación postoperatoria.
- Los médicos están familiarizados con el uso fácil de la TSA, sin conocer los riesgos derivados de la TSA o el rol de la práctica transfusional restrictiva.
- Falta de estandarización en la definición de anemia y baja aceptación de las guías y recomendaciones basadas en la evidencia del PBM.
- El estudio preoperatorio no se realiza con suficiente antelación como para poder evaluar y corregir la anemia.
- Falta de conciencia de que el PBM deba ser motivo para retrasar la cirugía y de que no realizar una optimización preoperatoria adecuada conlleve un aumento del riesgo y las complicaciones postoperatorias.
- Se requieren más estudios y datos sobre coste-eficacia de los programas de PBM.
- En algunos países la postura de los servicios de banco de sangre y del gobierno limitan el alcance de los cambios sobre el uso de los hemoderivados.
- Falta de entrenamiento del personal en las técnicas de ahorro de sangre.
- La rutina de transfundir se ha convertido en un hábito y los cambios en ella se ven limitados por la inercia.
- El beneficio obtenido con el PBM no es apreciado correctamente [26].

En cuanto a la idoneidad de la indicación de TSA, según concluyó la “International Consensus Conference on Transfusión Outcomes” en Australia, de todas las transfusiones realizadas en

pacientes estables sin hemorragia activa solo el 12% mejoraron los resultados clínicos de los pacientes, frente a un 88% de indicaciones inapropiadas [35].

Existe además una gran variabilidad en los programas de PBM para cirugía ortopédica entre los distintos países europeos como se resume en la tabla 2 [26].

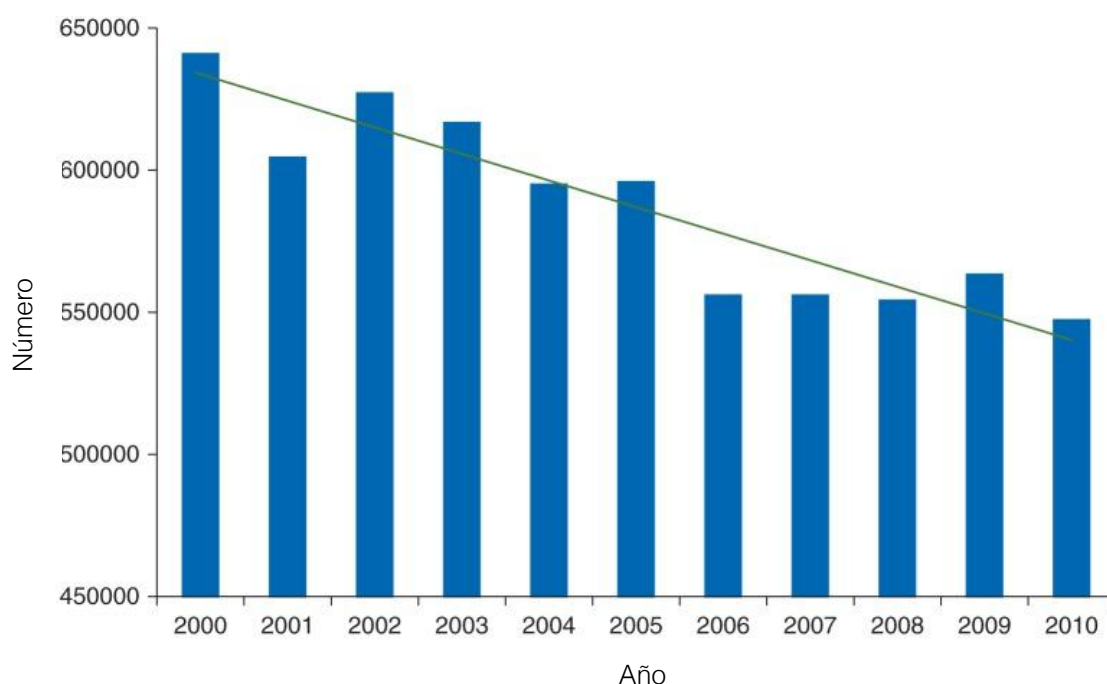
Tabla 2. Variabilidad en los programas de PBM en los distintos países europeos.

País	Momento del estudio preoperatorio	Persona responsable	Estudio de la anemia preoperatoria	Tratamiento de la anemia	Existen estrategias de PBM para cirugía mayor electiva?
Austria	4 semanas antes.	Anestesiólogo	Si	Tienen algoritmo de tratamiento (Hierro, Vitamina B12)	Sólo en algunos hospitales
Francia	30 días antes.	Anestesiólogo El cirujano se encarga de la TSA pre- y postoperatoria.	Habitualmente no	TSA intra- o postoperatoria. TSA preoperatoria en anemias severas o si la cirugía se retrasa o cancela. EPO principalmente en cirugía de cadera.	No
Alemania	El día antes de la cirugía.	Cirujano	Si Hb < 8 g/dl	El anestesiólogo se encarga de la TSA intraoperatoria. El cirujano se encarga de la TSA pre- y postoperatoria.	No
España	4-6 semanas antes. El estudio sistemático de la anemia se realiza en todos los pacientes de cirugía ortopédica electiva.	Anestesiólogo	Habitualmente	Estudio de la situación clínica del paciente. Estudio del riesgo transfusional. Revisión de los estudios de laboratorio. Se tiene en consideración la fecha de la intervención.	Si en un número limitado de hospitales: - hierro - suplemento vitamínico - EPO - Predonación de sangre autóloga en cirugías complejas - uso de técnicas para minimizar la hemorragia intraoperatoria - Optimización de la coagulación - Suspensión de ACO y AA - Reducir las extracciones de sangre - Uso de recuperadores de sangre
Suiza	Días / 1 semana antes	Anestesiólogo y cirujano	Si	Hierro iv, EPO, vitamina B12 y ácido fólico.	El hospital Universitario de Zurich implantó un programa de PBM para cirugía ortopédica.
Países bajos	3-4 semanas antes	Anestesiólogo, enfermera, residente de cirugía	Si si Hb < 10 g/dl o VCM < 80 fl. Se suspende la cirugía hasta completar el estudio	Por ley. Inspecciones anuales por las Autoridades de Sanidad. Uso preoperatorio de AINEs COX2 Alta probabilidad de hemorragia, Hb 10-13 g/dl reciben EPO + hierro.	Si (desde hace 10 años) Optimización preoperatoria. técnica quirúrgica, control de la temperatura, umbral transfusional, RS Bellovac ABT
Reino Unido	2-6 semanas antes	Los pacientes complejos son evaluados por el anestesiólogo	Habitualmente no.	Pruebas cruzadas	Protocolos de retirada de anticoagulantes y antiagregantes. RS intraoperatorio en cirugía mayor no oncológica y uso creciente del ácido tranexámico.

1.2.3. Resultados de los programas de ahorro de sangre

Un buen ejemplo de los resultados de los programas de ahorro de sangre es el de los hospitales holandeses que introdujeron un programa de PBM desde el año 2000 especialmente orientado a la cirugía ortopédica mayor. En cirugía electiva el estudio preoperatorio completo es un requisito legal y el anestesiólogo puede diferir la cirugía hasta que se complete el estudio y tratamiento de la anemia. Además, se realizan auditorías anuales por las Autoridades Sanitarias de las tasas de TSA en cirugía de rodilla y cadera. El banco de sangre holandés detectó tras tomar todas estas medidas un descenso total en el número de TSA del 12% desde el año 2000 al 2009 (figura 5), estimándose, para el precio por unidad de concentrado de hematíes (CH) de 204 € (euros), un ahorro anual de 100 millones de € cada año [26].

Figura 5. Número de TSA en los países Bajos desde el año 2000 al 2010.



Modificada de *Shander et al., 2012* [26].

En Europa el 63% de los 126 centros encuestados disponen de protocolos de transfusión restrictivos, transfundiéndose en ellos significativamente menos que en los que tenían protocolos liberales y aceptando un umbral transfusional significativamente menor [33].

En el hospital “Eastern Maine Medical Centre” (Australia), tras la implantación de un programa de ahorro de sangre, disminuyeron en 2 años un 50% las transfusiones de CH perioperatorias, ahorrando 2,2 millones de \$ (dólares). En el centro “Englewood Hospital” (Nueva Jersey) un programa de ahorro de sangre en cirugía cardíaca logró disminuir las transfusiones al 10,6%, en comparación con otras instituciones locales similares con una incidencia de TSA del 42,5%. Asimismo, también se vio afectada la mortalidad cayendo al 0,8% frente al 2,5% de otros centros sin estos protocolos. A partir de estos resultados se desarrollaron las guías de práctica clínica de la Sociedad Australiana y Neozelandesa de Transfusión de Sangre (Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion/ NHMRC) [35]. Otro ejemplo de ello es el estudio realizado por *Kourtzis et al.*, en el que comparan el porcentaje de TSA en un grupo de pacientes en los que se aplica un protocolo de ahorro de sangre que incluía el uso de rHuEPO, hemodilución normovolémica aguda leve, hemostasia cuidadosa, recuperador de sangre postoperatorio (RS) y descenso del umbral transfusional, frente a otro grupo en el que exclusivamente se aplicó una hemostasia quirúrgica cuidadosa, obteniendo una reducción de las TSA del 94% ($p < 0,001$), además de cifras de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) mayores durante todo el estudio [36]. Siguiendo esta línea podrían ahorrarse hasta 6.000 millones de \$ en Estados Unidos cada año [37].

Otros resultados de programas institucionales hablan de caídas de la tasa de transfusión de entre el 10 y el 95%, disminución de la estancia hospitalaria del 16 al 28% y una reducción de los costes entre un 10 y un 24%. Acompañados de mejores resultados clínicos con una reducción significativa de la morbilidad y la mortalidad. *Moskowitz et al.* en cirugía cardíaca lograron reducir 4 veces la tasa de TSA y la mortalidad fue 3 veces menor, así como una reducción significativa de las complicaciones graves incluyendo la neumonía, la infección de la herida

quirúrgica y la bacteriemia [37]. Todo ello ha supuesto un descenso en las demandas de CH a la Cruz Roja Australiana del 3%. Incluso los pacientes con enfermedad de células falciformes, en los que las complicaciones perioperatorias son muy frecuentes, también se beneficiarían de una terapia restrictiva con un umbral transfusional de 10 g/dl de Hb, siendo tan efectivo como la terapia agresiva en la que la TSA está indicada para disminuir los niveles de Hb S por debajo del 30% [38].

1.2.4. Análisis de coste-eficacia de los programas de PBM

Helm et al., tras meses de instaurar un programa de ahorro de sangre en cirugía cardíaca consiguieron un descenso de los costes totales en los 100 pacientes no transfundidos de 387.070 \$, principalmente a costa de la reducción de la estancia hospitalaria. En Canadá la implantación de un programa de PBM en 23 hospitales con un coste anual de 1.800.000 \$ está generando un ahorro estimado de 8.640.000 \$ anuales. Igualmente *Kotzé et al.* en Reino Unido, en cirugía ortopédica de cadera y rodilla, han logrado una reducción de la TSA del 23% al 8%, de la estancia hospitalaria de 1-2 días menos y han estimado un ahorro para dicha población estudiada de 160.000 libras [37].

En general, se ha visto que un PBM multimodal resulta más coste-efectivo que una única estrategia. Aún así, en la literatura se han descrito estudios en los que la simple medida de reducir el volumen de las muestras sanguíneas ya contribuía a reducir un 25% la TSA en pacientes hematológicos y mantener la normotermia un 22% [37]. Otro ejemplo más reciente es el del estudio de *Goodnough et al.* en 2014 en el que solo aplicando un sistema de alerta sobre el *trigger* transfusional <7 g/dl logró reducir significativamente del 57-66% al 30% la tasa de TSA con Hb pretransfusionales > de 8 g/dl, $p<0,05$, reducir la mortalidad del 5,5 al 3,3%, $p<0,001$, y la estancia hospitalaria de 10,1 a 6,2 días, $p<0,001$, con un ahorro anual estimado de 1,62 millones de \$ [39]. Lo mismo sucedió en el Hospital Universitario de Birmingham, Alabama,

donde con solo el descenso del umbral transfusional a 7 g/dl y la difusión de las guías de práctica clínica consiguió reducir en un 43% la TSA así como una reducción del número total de CH transfundidos en los casos en los que sí se precisó TSA, $p < 0,001$ [40]. Sin embargo, aún queda por resolver cuál y con qué importancia contribuye a nivel de costes y efectividad cada técnica y estrategia empleada para el ahorro de sangre, pero hay que ser constantes en tener siempre presente el concepto de que por cada unidad de CH no transfundida estaremos reduciendo de manera dosis-dependiente los efectos adversos de la TSA [37].

1.2.5. Técnicas perioperatorias de ahorro de sangre

En el año 2006 se publicó un documento de consenso sobre el uso de las alternativas a la TSA ante la necesidad de generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible sobre sus indicaciones, reuniendo la opinión y recomendaciones de sociedades científicas de ámbito nacional: SEDAR (Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor), SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias), SEHH (Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia), SETS (Sociedad Española de Transfusión Sanguínea), SETH (Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia) y SEFH (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria).

Igualmente, todas las siguientes recomendaciones vienen recogidas en la Guía Europea de Manejo del Sangrado Perioperatorio Grave (Guía ESA) del año 2013[41] y en la Guía de la Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) del año 2012 [42].

Existen diferentes técnicas dependiendo del momento perioperatorio en el que se realizan:

- Preoperatoria: donación de sangre autóloga (DPSA)
- Intraoperatorias: recuperación de sangre con bomba de circuito extracorpórea y RS tipo “*cellsaver*”.

- Postoperatorias: RS tipo “*cellsaver*” y auto-transfusión postoperatoria de sangre recuperada.

1.2.5.1. Donación preoperatoria de sangre autóloga (DPSA)

La DPSA es el “Gold Standard” de la autotransfusión. Consiste en la extracción, en los días o semanas previos a la intervención, de una o varias unidades de la propia sangre del paciente. Estas unidades se someten a estudio serológico y almacenamiento, y su reinfusión se realiza durante la intervención y/o en el postoperatorio inmediato [43]. Durante el mes posterior a la extracción, normalmente, los pacientes consiguen restaurar su volumen intravascular. Con esta técnica se reducen los riesgos inmunológicos asociados a la TSA y disminuye el riesgo de infección protésica. Sin embargo, tiene sus inconvenientes ya que algunos pacientes no logran recuperar las cifras de Hb perdidas en la donación potenciando la posibilidad de presentar anemia en el momento de la operación y aumentando el riesgo de TSA [20]. Además, no está exenta de reacciones alérgicas, errores transfusionales, contaminación bacteriana y alteraciones de la función inmune, que en ocasiones podrían incluso aumentar la necesidad de TSA [44, 45]. Al igual que la sangre alogénica, también es susceptible de las lesiones asociadas al almacenamiento como la depleción de 2,3-difosfoglicerato (2,3-DFG) y disminución de la capacidad de los eritrocitos para liberar el oxígeno (O₂) [20]. Por tanto, debido a los problemas logísticos, a la estimulación subóptima de la eritropoyesis y el alto coste que conlleva, no suele resultar una técnica coste-efectiva y su uso está progresivamente en descenso, resultando una alternativa a la TSA solo en situaciones muy específicas (cirugía electiva con alto riesgo de transfusión en pacientes con grupos sanguíneos infrecuentes o aloinmunizados para los que es difícil encontrar sangre alogénica, adolescentes y niños con escoliosis, pacientes con serio riesgo psiquiátrico ante la posibilidad de recibir TSA durante la cirugía y pacientes que no den su consentimiento para la TSA pero acepten la DPSA) [32]. Por tanto no se recomienda su uso rutinario, con un grado de recomendación GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) 1B [43].

Tabla 3. Indicaciones y contraindicaciones de la donación preoperatoria de sangre autóloga (DPSA).

Indicaciones	Contraindicaciones
<ul style="list-style-type: none"> - Procedimientos quirúrgicos electivos con riesgo de transfusión >30-50%. - Procedimientos que requieran generalmente ≥ 3 CH/ paciente. - Pacientes con dificultad para encontrar sangre alogénica compatible que se niegan a recibir TSA. 	<p>Contraindicaciones permanentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Marcadores serológicos víricos positivos. - Enfermedad cardiovascular grave. <p>Contraindicaciones temporales:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infecciones bacterianas activas. - Hb < 10 g/dl. - Peso < 10 kg.

Leal-Noval et al, 2013 [43].

En el meta-análisis de *Carless P. et al.*, publicado en 2004, se vio que la DPSA reducía la tasa de transfusión sin aumentar la morbilidad. Sin embargo, la incidencia de efectos adversos durante la DPSA es superior a la de la donación altruista y aumenta además el riesgo de recibir cualquier tipo de transfusión [43].

En los últimos años en Europa se tiende a un uso más restrictivo de la DPSA, del 4,2% en 1997 al 3,3% en 2000.

La revisión del Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica del año 2013 en cirugía ortopédica mayor, recomienda su uso solo en procedimientos que requieran generalmente la transfusión de ≥ 3 CH por paciente, preferentemente con tratamiento coadyuvante con Fe (hierro) y/o rHuEPO, con grado de recomendación 1C, como sería la revisión de prótesis total de cadera y la corrección de la escoliosis. Quedaría excluido, por tanto, el uso de esta técnica en la cirugía protésica de rodilla en la que generalmente no se requieren > de 2 CH. Aunque los estudios existentes demostraron una reducción de la TSA del 20%, gran parte de estos no presentaban criterios transfusionales por lo que este resultado

positivo sobre el uso de la DPSA estaría magnificado. Además, no disminuyó la necesidad de transfusión (tanto autóloga como alogénica) ya que entre el 60-70% de los pacientes fueron transfundidos. La mayoría de los estudios, principalmente retrospectivos, mostraron además un elevado porcentaje de unidades pre-donadas que no se utilizaron, entre el 40-45%, incrementándose significativamente de forma innecesaria los costes de esta técnica [43, 45]. En Austria solo dos tercios de las unidades obtenidas preoperatoriamente son transfundidas [17].

Podríamos concluir que la administración preoperatoria de rHuEPO o la recuperación perioperatoria de sangre son al menos tan eficaces como la DPSA en disminuir los requerimientos transfusionales sin los riesgos y efectos adversos que sigue presentando esta técnica [43, 45].

1.2.5.2. Hemodilución Aguda Normovolémica (HAN)

Es una alternativa a la DPSA. La HAN consiste en la extracción y anticoagulación de un volumen determinado de sangre y su sustitución simultánea por cristaloides y/o coloides para mantener la normovolemia. La HAN moderada hasta alcanzar generalmente valores de hematocrito del 25-30% es la más empleada. Las bolsas pueden conservarse en quirófano a temperatura ambiente durante un máximo de 6 h y administrarse en orden inverso al de su extracción. Se utiliza en intervenciones de cirugía mayor con hemorragia moderada-grave y habitualmente se realiza después de la inducción a la anestésica y antes de la fase hemorrágica de la cirugía. Con esta técnica se consigue reducir la pérdida de sangre total durante la cirugía. Sin embargo, no se aconseja el uso rutinario de la HAN como técnica única de ahorro de sangre, dada su escasa eficacia para disminuir la tasa transfusional, con bajo nivel de evidencia (GRADE 1B) [43], además de prolongar los tiempos quirúrgico y anestésico, incrementar los costes y potenciar una hemorragia mayor [46].

Los resultados de 2 meta-análisis de 42 ensayos clínicos mostraron una pequeña reducción significativa de la TSA. Sin embargo, la HAN no resulta eficaz cuando se asocia o se compara con otras técnicas de ahorro de TSA y la mayoría de los estudios no muestran una reducción significativa del riesgo de exposición a la TSA, aunque ha aportado a la terapia transfusional el concepto de la tolerancia a niveles bajos de Hb en grupos de pacientes de bajo riesgo.

Aunque en la mayor parte de los estudios analizados no se observó que la HAN se asociara a un aumento del riesgo de morbilidad, la calidad de la evidencia a este respecto es moderada-baja. Se ha asociado el uso de HAN con un incremento de las tasas de fracaso renal en adultos y de alteraciones del desarrollo psicomotor en los niños, ambos sometidos a cirugía cardíaca. Por el contrario, el uso de HAN se asoció con disminución del riesgo de infección postoperatoria en cirugía ortopédica [43]. Sus ventajas son la ausencia de lesión secundaria al almacenamiento, la ausencia de errores transfusionales y que se puede adaptar esta técnica también a cirugía no electiva. Sin embargo, existe un bajo nivel de aceptación debido a la ausencia de protocolos estandarizados, hemoglobina objetivo, tipo de fluidos empleados, la heterogeneidad en las pérdidas sanguíneas en los diferentes procedimientos quirúrgicos y la ausencia de criterios de selección de los pacientes [20]. Por tanto, a pesar de su bajo coste, la HAN solo debería utilizarse asociada a otros métodos de ahorro de sangre en pacientes seleccionados, salvo en aquellos centros donde no puedan implementarse otras alternativas a la TSA [43].

1.2.5.3. Recuperadores de sangre perioperatorios

Otra alternativa a la TSA y a la donación autóloga preoperatoria es el uso de RS perioperatorios y la reinfusión de la sangre recuperada. Esta técnica disminuye igualmente la necesidad de TSA así como los riesgos asociados. Cuentan con un grado de recomendación GRADE 1B [43], la ESA considera un nivel de recomendación mayor (GRADE 1A) [41].

Este tema se desarrollará más adelante, en el apartado 1.5.

1.2.5.4. Antifibrinolíticos

Dentro de este grupo farmacológico se encuentran el ácido tranexámico (ATX) y el ácido épsilon aminocaproico (AEAC). La aprotinina ya no se considera al haber sido retirada del mercado. El ATX y el AEAC son análogos sintéticos de la lisina, que inhiben competitivamente la unión del plasminógeno a los residuos de lisina en la superficie de fibrina, evitando la conversión del plasminógeno a plasmina. El ATX es 10 veces más potente que el AEAC, y el máximo beneficio y mayor seguridad se obtiene en aquellas patologías o circunstancias donde predomine un incremento de la hemorragia secundario a hiperfibrinólisis, ya sea primaria o secundaria, como por ejemplo la isquemia del miembro inferior que genera hipoxia y estasis venosa activando la fibrinólisis como mecanismo de defensa [43, 47, 48].

Según la ficha técnica autorizada, el ATX estará indicado en la cirugía otorrinolaringológica, torácica, cardiovascular y abdominal. Sin embargo, la cirugía ortopédica no está incluida entre ellas. Aún así, su uso fuera de ficha en España va en aumento. La eficacia y su muy bajo coste (1000 mg = 1 euro) parecen ser los principales impulsores de su uso creciente en ATR y prótesis total de cadera (PTC) [48].

El análisis de los estudios realizados en centros que tenían protocolos claros de transfusión muestra que en ATC (artroplastia de cadera) y ATR la administración iv de ATX redujo hasta un 25% el volumen de hemorragia perioperatoria y las necesidades de TSA [43, 49]. La administración tópica de ATX, mediante irrigación o inyección intraarticular, también reduce la hemorragia postoperatoria, pero su efecto en la reducción de TSA es menos evidente. En el meta-análisis de *Li et al*, publicado en 2016 encontró una menor tasa de TSA cuando se administraba ATX por vía iv pese a no encontrar diferencias en la hemorragia total ni el descenso de Hb entre las dos vías de administración, aunque con una diferencia no significativa (4,92% de TSA vía iv frente a 7,2% vía tópica, $p=0,097$) [50]. En cirugía de columna vertebral, mayoritariamente escoliosis, la administración de ATX, en combinación con otras técnicas, reduce de forma dosis dependiente los volúmenes de hemorragia y de TSA, pero generalmente

no afecta al porcentaje de pacientes que reciben TSA. Sin embargo, en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC) sí se recomienda su administración con recomendación 1A ya que en comparación con el placebo, el ATX redujo la tasa transfusional y el riesgo de reintervención por hemorragia persistente o recurrente. En cirugía de revascularización miocárdica sin CEC, la administración de ATX redujo el riesgo de recibir TSA [43].

Su uso en cirugía ortopédica es controvertido debido a que se consideran fármacos de muy alto riesgo trombótico y se recomienda mantener la profilaxis antitrombótica durante ≥ 35 días tras la intervención. Por ello, en el documento Sevilla y en la Guía de la ESA presenta un grado de recomendación GRADE 2A para disminuir la hemorragia y/o la tasa transfusional [41, 43]. Sin embargo, en el metaanálisis de *Yang et al.* no se asoció la administración de ácido tranexámico a mayor riesgo de complicaciones postoperatorias [47, 49]. Tampoco se han encontrado diferencias en cuanto a las complicaciones tromboembólicas con las distintas vías de administración (tópica /intravenosa) como muestran los meta-análisis de *Li et al.* y de *Shin et al.*, publicados ambos a mediados de 2016, aunque en este último la incidencia de complicaciones postoperatorias oscilan entre el 6 y el 36,2%, muy por encima del 1% encontrado por *Li et al* [50, 51] . Por tanto, en cirugía ortopédica, su administración tópica podría ser eficaz aunque se necesitan más estudios de seguridad antes de establecer una recomendación definitiva de este fármaco, donde su uso está fuera de las indicaciones aprobadas [43].

En cuanto a la seguridad del ATX, a pesar de que se ha atribuido a estos agentes un incremento del riesgo trombótico basándose en aportaciones individuales a la literatura médica, los estudios anteriormente analizados no han demostrado que el uso de antifibrinolíticos aumente el riesgo de episodios trombóticos, incluyendo infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis venosa o embolia pulmonar, ni de mortalidad. Sí se ha descrito un incremento de la frecuencia de convulsiones postoperatorias en pacientes de cirugía cardíaca que recibieron dosis altas de ATX, especialmente en aquellos con antecedentes de disfunción renal. Por todo ello, se debe

tener especial precaución en pacientes que reciben tratamiento hormonal sustitutivo, sobre todo los estrógenos, y aquellos con anticonceptivos orales, ya que ambos aumentan el riesgo de accidentes trombóticos. Se debe ajustar a la función renal en pacientes con insuficiencia renal leve-moderada (muy frecuente en los pacientes ancianos sometidos a cirugía ortopédica), quedando absolutamente contraindicado en la insuficiencia renal grave y en aquellos pacientes con antecedentes de convulsiones [48].

1. 3. LA ANEMIA PREOPERATORIA

1.3.1. Prevalencia en la población y tipos de anemia

La anemia, definida por la OMS en adultos como (Hb) < 12 g/dL en mujeres (en embarazadas se considera la Hb < 11 g/dl) y < 13 g/dL en hombres, es aquella condición en la que el número de eritrocitos y, por tanto, la capacidad de transporte del oxígeno es insuficiente para responder a las demandas fisiológicas del cuerpo [52, 53]. Es un problema frecuente en los pacientes quirúrgicos y admitidos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) que conlleva efectos deletéreos como las complicaciones cardiovasculares y su mortalidad asociada, y la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno por la sangre en pacientes con una demanda metabólica aumentada. La prevalencia de la anemia aumenta con la edad y las comorbilidades (enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal crónica, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica [EPOC]), enfermedades neurológicas y deterioro cognitivo) [54, 55]. Los pacientes mayores de 65 años tienen una reserva cardíaca disminuida que limita la capacidad fisiológica para compensar la anemia y, además, presentan una alta prevalencia de enfermedad coronaria subclínica. Estas dos situaciones suponen un incremento del riesgo de desarrollar las complicaciones relacionadas con la anemia en el anciano [56].

La anemia preoperatoria afecta a 1.600 millones de personas equivalente al 25% de la población mundial siendo el déficit de hierro por trastornos crónicos la causa más frecuente, afectando al 7% de hombres y al 10,2% de mujeres ≥ 65 años llegando al 20% en ≥ 85 años [26, 54, 57].

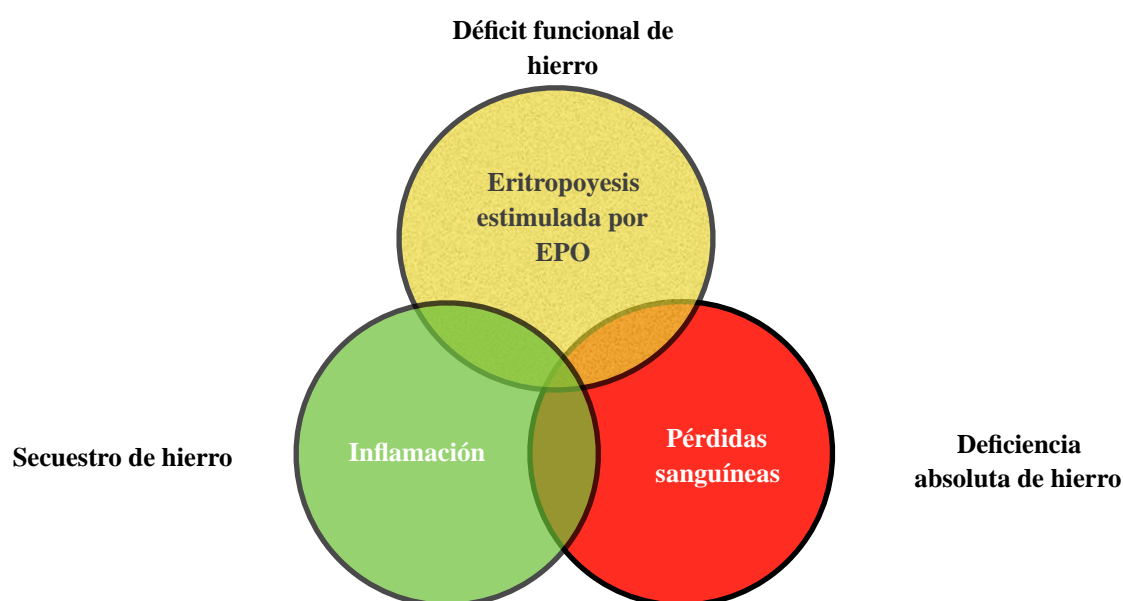
Según la base de datos del NSQIP (US' National Surgery Quality Improvement Program) un tercio de los pacientes estadounidenses que llegan a la consulta preoperatoria presentan anemia y en la población Europea el 28,7% [55]. En Reino Unido el 20-30% de los pacientes intervenidos de artroplastia primaria o recambio de rodilla o cadera presentan anemia, siendo la cirugía ortopédica uno de los mayor consumidores de CH [58, 59].

Su evaluación inicial parte de la determinación del perfil férrico. La detección de una anemia preoperatoria no debe considerarse normal y debe ser evaluada y tratada antes de la intervención. Este *screening* debería realizarse al menos 30 días antes de la cirugía electiva y se considera el primer pilar del “Patient Blood Management (PBM)”. Debemos considerar enfermedades no conocidas previamente como son la insuficiencia renal crónica o un proceso maligno [57].

Existen principalmente 4 tipos de anemia:

1.3.1.1. Anemia por déficit de hierro: Puede cursar con un déficit absoluto de hierro con agotamiento de los depósitos, por un déficit funcional (cuando la demanda de hierro para la eritropoyesis excede el aporte) o por el secuestro de hierro impidiendo la salida de hierro de los depósitos. En ocasiones pueden coexistir estas tres condiciones en un mismo paciente (Figura 6) [53, 60].

Figura 6. Tipos de anemia por déficit de hierro. Se ilustra la relación entre el déficit absoluto de hierro, el secuestro de hierro y el déficit funcional de hierro.



Adaptada de Auerbach M., 2013 [57].

1.3.1.1.1. Anemia por déficit absoluto de hierro: es la más prevalente en el mundo, en particular en niños, embarazadas, mujeres premenopáusicas y ancianos. La mayoría de estos pacientes responden bien al tratamiento con hierro oral pero puede ser necesaria su administración intravenosa cuando la absorción oral está inhibida por la hepcidina en presencia de inflamación [57]. En el **déficit de hierro secundario a una hemorragia crónica** en ausencia de inflamación la estimulación de la eritropoyesis en una situación de restricción férrica supone una depleción completa de los depósitos de hierro [20]. Podremos encontrar un aumento de los reticulocitos en sangre periférica como reflejo de un alto recambio de células rojas en la médula ósea [55]. A medida que aumenta el déficit de hierro podremos diferenciar 4 etapas fisiopatológicas (Tabla 4) [61]:

Tabla 4. Etapas del déficit de hierro y su relación con los parámetros bioquímicos.

Etapas	I	II	III	IV
Depósito de hierro	Normal	Disminuido	Disminuido	Disminuido
Ferritina	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Hierro funcional	Normal	Normal	Disminuido	Muy disminuido
Receptor soluble de la transferrina	Normal	Normal	Elevado	Muy elevado
Saturación de transferrina	Normal	Normal	Disminuida	Muy disminuida
Anemia	No	No	No o leve	Sí

Adaptada de Basora M. y Bisbe E., 2015 [53].

1.3.1.1.2. Déficit funcional de hierro: cuando las necesidades eritropoyéticas de hierro exceden su aporte. Se caracteriza por una disminución del número de eritrocitos y de su contenido de Hb. Este déficit funcional conduce a la anemia por déficit de hierro tras agotarse sus reservas. Un ejemplo de esto

son las hemoglobinopatías y la anemia hemolítica, en la cuales la eritropoyesis está aumentada más de seis veces respecto a su nivel basal. Este tipo de anemia puede ser la causa de una respuesta insuficiente al tratamiento con rHuEPO necesitando tratamiento intravenoso con hierro para mantener un aporte suficiente [53, 57].

- 1.3.1.2. Anemia por enfermedad crónica:** es la segunda causa más prevalente de anemia. Su causa es una activación inmune crónica que conduce a la producción inadecuada de eritropoyetina (EPO), inhibición de la proliferación de los precursores eritroides, trastornos en la distribución del hierro y aumento de la eritrofagocitosis. Los niveles elevados de citoquinas circulantes favorecen la producción de hepcidina que provoca el secuestro del hierro (disminuyendo la absorción oral a través de los enterocitos duodenales e impidiendo su liberación por los macrófagos y hepatocitos) y el aumento de la síntesis de ferritina [20, 53, 55, 57]. Este proceso es resultado de una adaptación evolutiva para prevenir el acceso de los microorganismos patógenos al hierro en el huésped. Habrá una disminución de los reticulocitos en sangre periférica [55]. Las causas más frecuentes de este tipo de anemia son: infecciones crónicas, neoplasias, enfermedades autoinmunes, enfermedades reumatológicas, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermos críticos, rechazo a órganos trasplantados y enfermedad renal crónica. Aquí la respuesta al tratamiento con rHuEPO estará disminuida. Por ello, los pacientes oncológicos responden mejor al tratamiento con hierro intravenoso que a los suplementos de hierro oral [57].
- 1.3.1.3. Anemia por inflamación aguda:** su fisiopatología es similar a la de los trastornos crónicos pero en este caso el proceso inflamatoria es temporal.

1.3.1.4. Síndrome mielodisplásico: es la causa más frecuente de anemia en la población de edad avanzada, hasta un 10%. Se debe a la alteración clonal de la hematopoyesis y a una inadecuada maduración de los progenitores eritroides.

1.3.1.5. Déficit de vitamina B12 y folatos: produce macrocitosis e hipersegmentación de los granulocitos en sangre periférica y hemólisis intramedular. Hay una disminución de los reticulocitos en sangre periférica [55]. Las causas de su déficit son la ingesta insuficiente, la malabsorción, enfermedades gástricas y de intestino delgado, patología del páncreas, fármacos o aumento de los requerimientos [53].

- Existen otros tipos de anemia menos frecuentes y difíciles de diagnosticar como la talasemia *minor*, la esferocitosis hereditaria, la anemia hemolítica, el hipotiroidismo y el mieloma múltiple.

Hasta en un tercio de los pacientes de edad avanzada la causa de la anemia es desconocida, llegando a este diagnóstico “por exclusión” de las demás etiologías antes citadas. Este tipo de anemia suele ser moderada y normocítica. Parece que puede estar relacionada con los cambios fisiológicos relacionados con el envejecimiento: un estado proinflamatorio, disminución de la función renal, producción de EPO insuficiente, respuesta inadecuada de la médula ósea a la EPO, defectos intrínsecos de la proliferación y maduración de los progenitores eritroides o una supervivencia de los hematíes reducida [62].

En la tabla 5 y 6 se resumen las alteraciones de los parámetros analíticos para el diagnóstico de los distintos tipos de anemia.

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de los parámetros de evaluación del hierro en los distintos tipos de anemia.

Parámetro	AF	APC	Anemia mixta (AF+APC)
Ferritina	Baja (normal o alta en paciente de edad avanzada)	Normal o alta	Normal
TSAT	Baja	Normal o baja	Baja
sTfR	Elevado	Normal	Elevado o normal
%Hypo	Elevado	Normal	Elevado o normal
Contenido de Hb reticulocitaria	Bajo	Normal	Bajo o normal

AF: anemia ferropénica; APC: anemia por enfermedad crónica; Hb: hemoglobina; Hypo: hematíes hipocrómicos; sTfR: receptor soluble de la transferrina; TSAT: saturación de la transferrina. Tomada de *Basora M. y Bisbe E., 2015* [51].

Tabla 6. Parámetros para evaluar el estado del hierro y para guiar el tratamiento con hierro intravenoso.

Parámetro	Concepto	Significado	Valores en la anemia ferropénica
Ferritina	Depósito de hierro tisular o hierro bloqueado	Proteína de fase aguda. Sus valores aumentan con la edad	Bajo (normal o alto en anemia de enfermedad crónica/inflamatoria)
TSAT	Cuánto hierro está actualmente unido a la transferrina	Influenciado por la alta variabilidad en el hierro sérico y la transferrina	Bajo (amplio margen de valores de normalidad causado por la variabilidad del hierro sérico y la capacidad de unión al hierro)
sTfR	Cualifica la demanda celular de hierro y la proliferación eritroide	Indicador de déficit funcional de hierro	Elevado (útil en pacientes anémicos con ferritina elevada). Técnica no estandarizada
%Hypo	Hemoglobinización de los hematíes en los últimos 90 días	Indicador de déficit funcional de hierro	Elevado
Contenido de Hb reticulocitaria	Hemoglobinización de los hematíes en los últimos 2 días	Indicador precoz de déficit funcional de hierro	Bajo

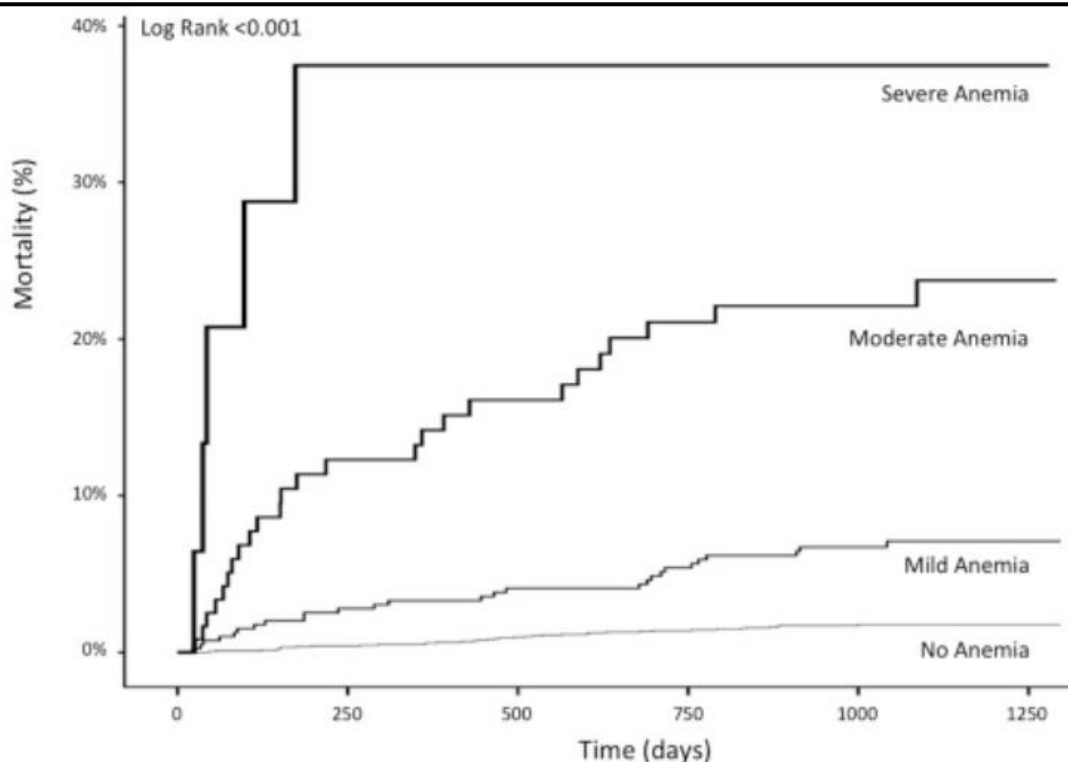
Hb: hemoglobina; Hypo: hematíes hipocrómicos; sTfR: receptor soluble de la transferrina; TSAT: saturación de la transferrina. Tomada de *Basora M. y Bisbe E., 2015* [51].

1.3.2. Consecuencias de la anemia preoperatoria sobre la morbilidad y mortalidad postoperatorias

La existencia de déficit de hierro preoperatorio aumenta de manera muy importante la pérdida de hierro tras la hemorragia secundaria al acto quirúrgico. La alta prevalencia de anemia postoperatoria tras cirugía ortopédica indica que infraestimamos preoperatoriamente la depleción de los depósitos de hierro existentes en este grupo de pacientes. En un meta-análisis realizado en 19 países incluyendo Europa, Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda realizado en 2011 se vio que el 24% de los paciente intervenidos de ATR o ATC y el 44% de los intervenidos de fractura de rodilla presentaban anemia preoperatoria. Tras la intervención persistió la anemia en un 51% de los pacientes intervenidos de artroplastia y el 87% de los intervenidos de fractura de cadera [31]. Estos procedimientos se asociaron con una hemorragia media de 1500 ml [63].

Se sabe que la anemia preoperatoria se relaciona en cirugía mayor con unos peores resultados clínicos. La anemia es además un factor de riesgo independiente de complicaciones postoperatorias como la infección, prolongación de la estancia en UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) y la estancia hospitalaria global [64], reingreso, peor calidad de vida y de la recuperación funcional tanto en cirugía cardíaca como no cardíaca, con un aumento progresivo del riesgo a partir de cifras de Hb <12 g/dl [31, 54, 65]. Además, la anemia es uno de los factores de riesgo más importantes para la TSA. Esta asociación ya fue descrita en 1970 por Lunn y Elwood [21]. En el estudio observacional prospectivo de *Musallam et al.*, con una población a estudio de 227425 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca observaron que el 30-44% de los pacientes presentaron anemia preoperatoria, de los cuales en el 16,41% del total ésta fue moderada/severa (considerada como hematocrito $\leq 29\%$ para hombres y mujeres). Observaron que la anemia era más prevalente en ≥ 65 años y en aquellos que presentaban comorbilidad como diabetes, sepsis, enfermedades cardiovasculares, respiratorias, hepatobiliares, renales, neurológicas y hemato-oncológicas, tratamiento corticoideo crónico, intervención quirúrgica en el mes previo e infección de la herida quirúrgica. En esta población se

vio que la mortalidad a los 30 días en los pacientes que presentaban anemia preoperatoria fue del 4,61%, frente al 0,78% en los pacientes sin anemia. De la misma manera, la morbilidad en los pacientes con anemia fue del 15,67% frente al 5,33% en los no anémicos. En este estudio además definieron como factores de riesgo de presentar anemia postoperatoria la edad ≥ 65 años, cardiopatía, EPOC severo, enfermedades del sistema nervioso central, enfermedad renal, cáncer, diabetes, infección sistémica y obesidad. En los pacientes que presentaron anemia moderada se aumentaba el riesgo relativo de morbimortalidad al 30-40% [55], y para la anemia más alguno de estos factores de riesgo presentaron una OR para la mortalidad y la morbilidad a 30 días más elevada que aquellos que solo presentaban anemia sin factores de riesgo [66]. Estos resultados se verificaron en el estudio europeo EuSOS (European Surgical Outcomes Study) [55]. El estudio más reciente de *Smilowitz et al.* realizado en 2016 en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de rodilla, cadera y columna han confirmado los resultados determinando la anemia preoperatoria como factor de riesgo independiente de mortalidad a los 30 días, dependiendo además ésta de la gravedad de la anemia (anemia leve [Hb > 11 g/dl] 6,8%, moderada [Hb 9-11 g/dl] 20,7% y grave [Hb < 9 g/dl] 31,3%) (figura 7) [67]. En el estudio de *Shander et al.* en pacientes sometidos a cirugía que rechazaban la TSA la mortalidad aumentaba a partir de cifras de Hb $< 5-6$ g/dl, presentando menos riesgos si lo comparásemos con los riesgos de la TSA [68]. Por tanto, se sabe que el riesgo de muerte aumenta hasta 5 veces más si la Hb preoperatoria es <10 g/dl, y se ha establecido la cifra de Hb <8 g/dl preoperatoria como un factor independiente de morbimortalidad a los 30 días en cirugía no cardíaca, independientemente de la edad, el sexo, o el tipo e procedimiento quirúrgico [20, 21, 26, 31, 66]. Asimismo, el empleo de la TSA para corregir la anemia preoperatoria contribuiría a elevar la morbimortalidad en los pacientes quirúrgicos [26, 66].

Figura 7. Anemia preoperatoria y mortalidad postoperatoria a largo plazo.

Log Rank: prueba estadística Log Rank. Tomada de *Smilowitz et al., 2016* [67].

Por todo ello, y al menos en la cirugía electiva, la anemia preoperatoria debería ser tomada en consideración, no solo porque es fácil de detectar, sino también porque su tratamiento es sencillo y barato en la mayoría de los casos. Así, podremos reducir significativamente la TSA.

1.3.3. Fisiopatología de la anemia

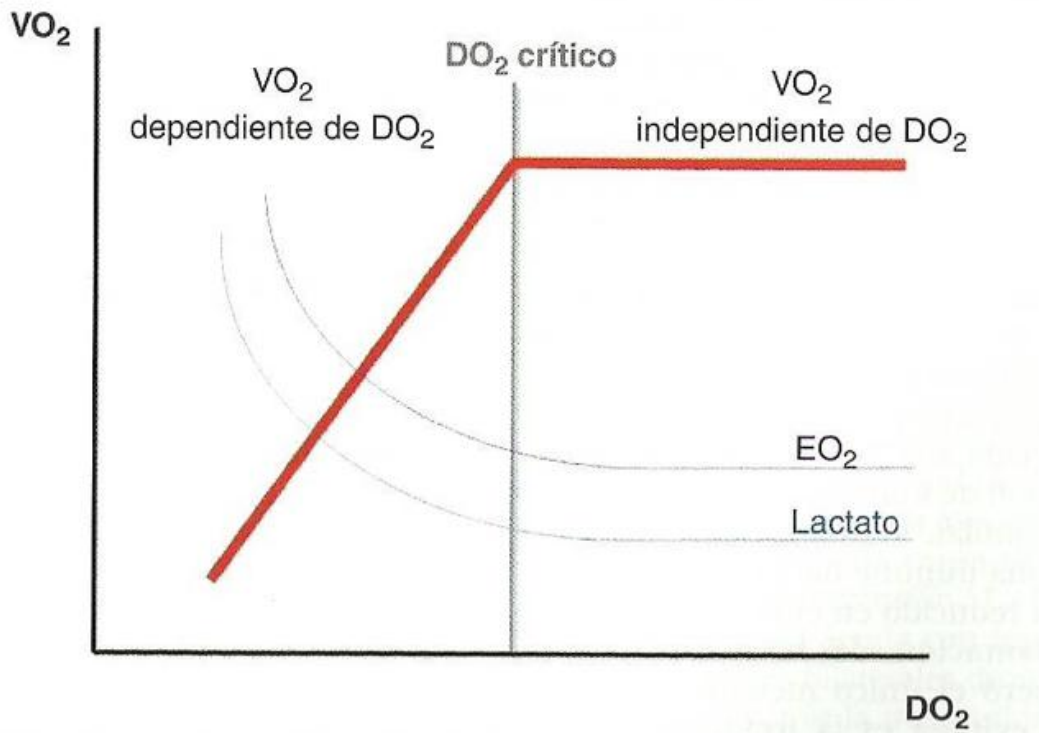
La liberación de oxígeno (DO_2) se define como el producto del gasto cardíaco (GC) y el contenido arterial de oxígeno (CaO_2). A su vez, el CaO_2 depende de la saturación arterial de oxígeno (SaO_2), la concentración de hemoglobina ($[Hb]$) expresada en g/dL y la presión arterial de oxígeno (PaO_2) en mmHg, como se expresa en las siguientes fórmulas:

$$DO_2 = GC \times CaO_2$$

$$CaO_2 = (SaO_2 \times 1,34 \times [Hb]) \times (0,0031 \times PaO_2)$$

donde, 1,34 es la capacidad de transporte de oxígeno (O_2) de la Hb (mL/g) y 0,0031 la solubilidad de oxígeno en plasma a 37°C (ml/[dL x mmHg]) [38, 69].

En condiciones normales, en reposo, la DO_2 excede al consumo de oxígeno (VO_2) de 3 a 5 veces, en consecuencia, solo el 20% del O_2 transportado a las células se consume mientras que el otro 80% de O_2 circulante no participa en la oxigenación de los tejidos. Este margen de seguridad existe con el objetivo de compensar incrementos bruscos de la demanda de O_2 [28]. Por tanto, los valores de Hb, contenido arterial de O_2 y de la DO_2 pueden descender significativamente sin afectar a la presión arterial de O_2 ni al VO_2 en los tejidos manteniendo así una saturación de la oxihemoglobina alta, cercana al 100% (figura 8) [54]. Si alcanzamos valores de Hb y de DO_2 por debajo de un umbral crítico, el VO_2 sí es dependiente de la DO_2 conduciéndonos a hipoxia tisular expresado como un aumento de lactato en sangre ya que la capacidad de transporte de oxígeno será insuficiente para suplir la demanda metabólica [69-71]. Dicha hipoxia altera la producción de hepcidina disminuyendo ésta por acción directa del Factor Inducible de Hipoxia (HIF), que es un factor de transcripción que activa cientos de genes relacionados con la homeostasis del O_2 [54], o indirectamente, aumentando la producción de EPO y la eritropoyesis [57, 72].

Figura 8. Representación gráfica de la relación entre DO_2 y VO_2 .

DO_2 : liberación de oxígeno; VO_2 : consumo de oxígeno; EO_2 : extracción de oxígeno. Tomada de Pérez A. *et al.*, 2009 [73].

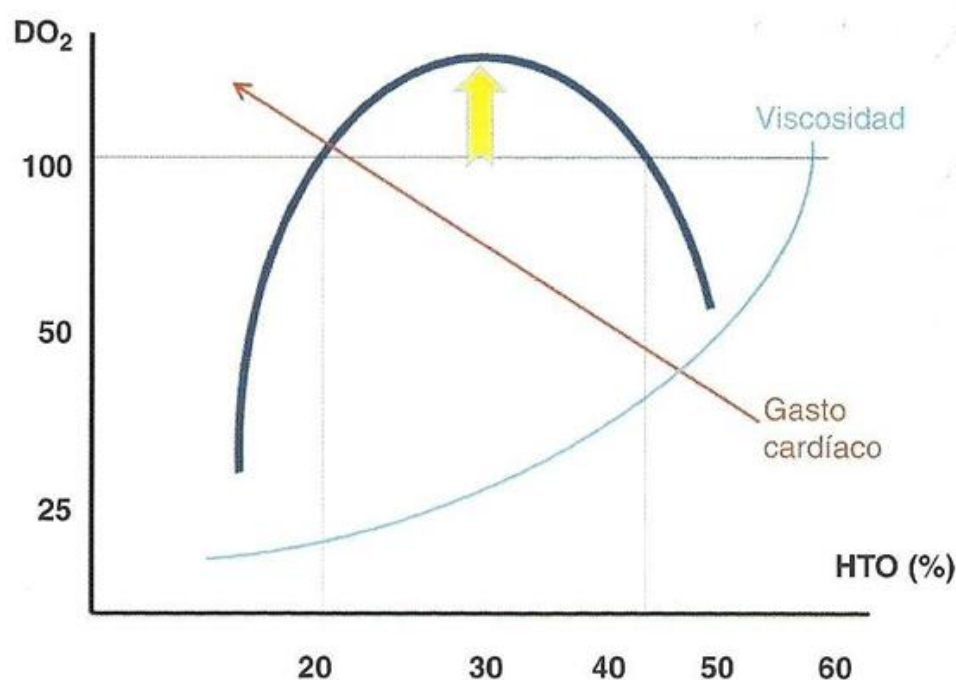
Existen abundantes mecanismos de detección de la anemia a nivel de múltiples órganos, todos ellos integrados, a nivel del riñón (sensible a pequeños descensos de Hb), los quimiorreceptores vasculares en el arco aórtico y la carótida y a nivel celular (HIF y mitocondrias). Estos sensores de O_2 detectan rápidamente la reducción de la liberación de O_2 en los tejidos durante la anemia y mandan señales al Sistema Nervioso Central (SNC) para activar los mecanismos protectores para aumentar la liberación de O_2 a órganos vitales: el aumento del GC al activarse el Sistema Nervioso Autónomo (SNA) a través de los quimiorreceptores del arco aórtico, el incremento de la liberación de HIF y óxido nítrico (NO) (encargado de amplificar la respuesta del HIF) con aumento a nivel pulmonar del volumen/minuto y la optimización de la relación ventilación/perfusión, y el aumento de la producción de EPO por el riñón [54, 72].

Cada órgano tiene unas demandas de O_2 específicas, no es un valor constante y varía dependiendo de la situación [28]. La DO_2 determina la liberación de O_2 global, de todo el organismo. Si quisiéramos calcular la liberación de O_2 en un único órgano se podría calcular como el producto de CaO_2 por el flujo sanguíneo regional. Por este motivo, unos órganos sufrirán más en la hipoxia grave mientras que otros mantendrán un adecuado aporte de O_2 [28]. Su correspondiente cifra de Hb es la llamada Hb crítica. Dicha Hb crítica parece, según estudios recientes en modelos animales, que puede ser diferente para los distintos órganos. Estos estudios han demostrado también que el 100% de los animales sometidos a dicho nivel crítico de Hb murieron a las 3 horas. Parece que el riñón y el músculo esquelético son los órganos que antes se afectan presentando hipoxia tisular antes de que el consumo de oxígeno dependa de su aporte [54, 71]. Este hecho identifica a la Hb como factor de riesgo independiente de fallo renal agudo tras cirugía cardíaca. Sin embargo, en el otro extremo se encuentran el cerebro y el miocardio, los cuales no presentan signos de hipoxia antes de alcanzar la Hb crítica debido a la existencia de mecanismos de compensación. En reposo, el miocardio extrae solamente el 50% de oxígeno. Mientras progresa la anemia la liberación de oxígeno se mantiene estable para optimizar el gasto cardíaco y el flujo coronario. Asimismo, el cerebro en reposo, como sucede durante la anestesia general, reduce el consumo de oxígeno entre un 30 y un 50% a diferencia del estado consciente. Esta tolerancia a la anemia explica los déficit de memoria y la disminución de las capacidades cognitivas en voluntarios conscientes con Hb de 5,7 g/dl encontradas por *Weisskopf et al.*, [71]. En este punto cabe destacar cómo los betabloqueantes interrumpen estos mecanismos de compensación conduciendo a la isquemia cerebral en animales anémicos, así como explicaría la mayor incidencia de eventos isquémicos en humanos, siendo los bloqueantes-beta₁ los que impiden el aumento del GC, y los beta₂ los que bloquean la vasodilatación cerebral [54]. La anestesia general reduce la demanda de O_2 por lo que cabría esperar que una profundidad anestésica adecuada mejorase la tolerancia a la anemia. Sin embargo, esta relación es mucho más complicada ya que, como se ha demostrado en animales, el mecanismo de compensación fundamental de la anemia que es el aumento del GC se ve inhibido con una profundidad anestésica mayor, resultando difícil predecir la profundidad anestésica óptima de cada paciente.

Por otro lado, como ha demostrado *Pape et al.*, la relajación muscular podría reducir la Hb crítica en modelos animales [28].

Puede comprobarse que entre valores de Hto entre 20 y 45%, la DO_2 varía poco, siendo máximo alrededor del 30%. Sin embargo, por encima y por debajo de esas cifras, la DO_2 cae bruscamente (figura 9) [73].

Figura 9. Representación gráfica de la DO_2 en relación al hematocrito (HTO).



DO_2 : liberación de oxígeno; HTO: hematocrito. Se representan también el aumento compensador del GC en la anemia y el aumento de la viscosidad sanguínea con Hto alto. Tomada de *Pérez A. et al.*, 2009 [73].

La pérdida del 80% de la Hb aún permite sobrevivir sin secuelas graves, sin embargo, la pérdida del 50% del volumen sanguíneo se acompaña de un aumento de la mortalidad mucho mayor. Este desequilibrio de los riesgos apoyaría el uso de cristaloides o coloides durante las hemorragia aguda para mantener el volumen intravascular. En esta situación el descenso del

CaO₂ es compensado por un aumento del GC y de la extracción de O₂ en los tejidos permitiendo una mayor tolerancia a la anemia aguda grave, sobre todo en los pacientes jóvenes y sanos pudiendo tolerar cifras de Hb de hasta 4 g/dl [28, 38].

Sin embargo, hasta ahora no existen métodos que nos permitan medir directamente la hipoxia tisular por lo que dependemos de indicadores indirectos (saturación venosa central o mixta y acidosis) para tomar la decisión de transfundir, persistiendo la cifra de Hb como indicador principal de TSA. En este punto es donde nos referimos al umbral transfusional o “*transfussional trigger*”, que varía con el prescriptor, la institución sanitaria y las guías de práctica clínica [38, 74]. La tolerancia a la anemia difiere tanto individualmente dependiendo de la situación clínica, como a nivel inter-individual dependiendo de las diferentes características o comorbilidades del paciente [28]. La decisión de transfundir dependerá de la tolerancia individual de cada paciente determinada por los marcadores clínicos fisiológicos (inestabilidad hemodinámica, depresión del segmento ST, arritmias y/o acidosis láctica) [71], la edad del paciente y la causa de la anemia/hemorragia, adoptándose como límite inferior los 7 g/dl. Este umbral está basado principalmente en la hipoxia miocárdica (este límite será más alto para la gente de mayor edad e inferior para los adultos jóvenes) [70, 71]. La fatiga, disnea y taquicardia aparecen cuando las cifras de Hb son < 9-10 g/dl. Sin embargo, la estabilidad cardiovascular se puede mantener incluso hasta cifras de Hb de 5 g/dl [55]. Hasta ahora en la literatura los umbrales transfusionales de Hb recomendados van desde 6 a 10 g/dl. Cifras de Hb < 6 g/dl requieren TSA para prevenir la hipoxia tisular y valores > 10 g/dl rara vez necesitan mejorar la oxigenación tisular. En los pacientes sin factores de riesgo cardiovascular el umbral de Hb < 8 g/dl suele ser suficiente y es el *gold standard* recomendado para la práctica diaria por la SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients) y el estudio ABC (Anemia and blood transfusion in the critically ill) [28].

Hogervorst et al. observaron que una reducción del 50% de la hemoglobina basal en cirugía cardíaca era un factor suficiente para obtener peores resultados clínicos, incluso cuando el valor de Hb no había alcanzado el “*trigger*” transfusional de 7 g/dl. Esto indica que cada paciente

tiene una capacidad específica de adaptación a la anemia. Además vieron que la relación con la mortalidad y la utilización de recursos fue dependiente del grado de anemia [75]. Sin embargo, como se ha demostrado en el conocido ensayo FOCUS (Safety and Effectiveness of Two Blood Transfusion Strategies in Surgical Patients With Cardiovascular Disease), la TSA liberal en pacientes con factores de riesgo cardiovascular no mejoró los resultados ni disminuyó la mortalidad, tampoco la capacidad para caminar independientemente a los 60 días o la morbilidad intrahospitalaria [28].

Un nuevo parámetro que puede ayudarnos en la decisión de transfundir o no es la corrección o el mantenimiento de la viscosidad de la sangre en sus niveles fisiológicos. Si la viscosidad disminuye demasiado por hemodilución la función microvascular se verá alterada y la supervivencia de los tejidos se verá amenazada por una mala distribución del flujo sanguíneo en la microvasculatura más que por la disminución de la liberación de oxígeno. La optimización de la viscosidad con expansores plasmáticos permite mantener la densidad capilar funcional (DCF), definida como el número de capilares por los que hay paso de hematíes por unidad de superficie, siendo además un parámetro determinante para el mantenimiento de la presión capilar. *Kerger et al.* encontraron una correlación entre la DCF y la supervivencia en el shock hemorrágico. Este límite puede ser menor que el límite tradicional de 7 g/dl ya que la viscosidad de la sangre se mantiene parcialmente durante la hemodilución por aumento de la viscosidad del plasma. El límite estará por tanto cuando se alcance una hemodilución extrema que no sea capaz de mantener las necesidades metabólicas de los tejidos [70]. La reducción de la viscosidad de la sangre se acompaña de la disminución del estrés de la pared endotelial y, en consecuencia, un aumento de la liberación de NO y vasodilatación arterial periférica. Si la vasodilatación es excesiva y el aumento del GC ya no es suficiente para mantener el aporte de O₂ necesario, la perfusión coronaria se verá afectada. En este punto, el uso de vasopresores e inotrópicos pueden ayudar a mejorar la tolerancia a la anemia sin efectos adversos graves [28].

Otra estrategia para optimizar el aporte de O₂ a los tejidos es incrementar la Fracción inspirada de Oxígeno (FiO₂) ya que el CaO₂ es resultado de la suma del O₂ unido a la Hb y el disuelto en

sangre, este último se convierte en el más relevante para el mantenimiento de la oxigenación tisular durante la anemia aguda. En modelos animales la ventilación con FiO_2 altas aumentan la supervivencia y la tolerancia a la anemia incluso con concentraciones de Hb muy bajas. Por el contrario, tenemos que tener en cuenta los efectos adversos de la ventilación hiperóxica (vasoconstricción arteriolar, formación de radicales de oxígeno, toxicidad neurológica y formación de atelectasias) que pesaran más que los efectos positivos sobre el transporte de oxígeno y perfusión tisular [28].

1.3.4. Tratamiento preoperatorio de la anemia.

El primer pilar del PBM es la optimización preoperatoria de la anemia, Ésta debe ser considerada contraindicación de la cirugía electiva, ajustando la fecha de la intervención a la optimización de la misma. Podemos actuar sobre ella en dos momentos diferentes: en el preoperatorio con la detección, el estudio de la causa y su tratamiento, o en el postoperatorio [53].

Actualmente disponemos de 4 tratamientos farmacológicos:

La guía ESA recomienda de forma genérica tratar la deficiencia de hierro mediante la administración de hierro oral o intravenoso con un grado de recomendación fuerte, GRADE 1B [41, 48].

1.3.4.1. Hierro oral:

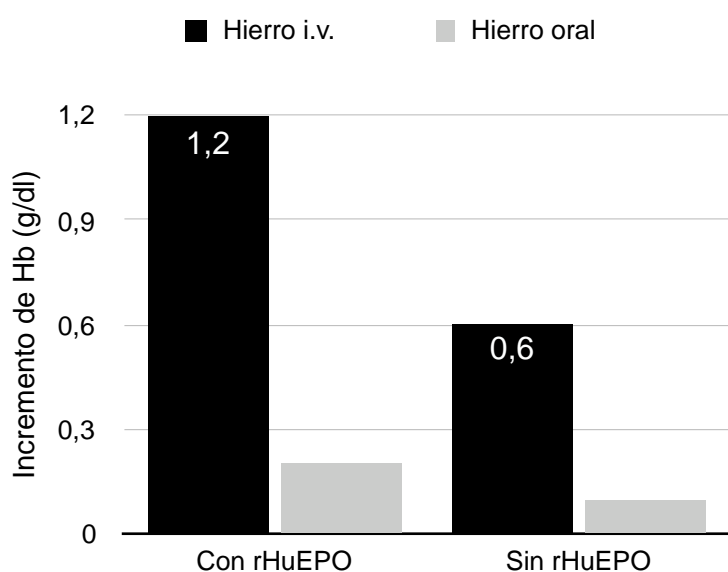
Recomendación GRADE 2B [43, 48]. Es de elección en los pacientes con déficit de hierro, los programas de predonación y el tratamiento preoperatorio combinado con rHuEPO por su bajo coste y efectividad. Sus problemas son la intolerancia gastrointestinal (dispepsia, diarrea y estreñimiento) y la escasa absorción en la anemia por inflamación. La respuesta al tratamiento comienza a los 7-10 días, subiendo la Hb 1g/dl a las 2 semanas. El tratamiento debe continuarse entre 4 y 6 meses para rellenar los depósitos. Las contraindicaciones son: enfermedad inflamatoria intestinal activa, lesiones ulcerosas o hemorragia digestiva activa [76].

1.3.4.2. Hierro intravenoso:

Recomendación GRADE 2B [43, 48]. Históricamente, la administración intravenosa de hierro se asoció a altas tasas de efectos adversos incluida la anafilaxia, la mayoría relacionados con el hierro dextrano. Actualmente, hay evidencia suficiente para poder hablar de la seguridad de los preparados de hierro iv de los que disponemos en la actualidad [55, 57]. El aumento relativo del riesgo de infecciones parece aún controvertido. La incidencia actual de los efectos adversos es del 1-3% y generalmente son leves: náuseas, estreñimiento, diarrea, flebitis, sabor metálico, cefalea o exantema cutáneo; los efectos adversos graves son muy poco frecuentes aunque aumenta su riesgo en pacientes atópicos o con asma grave considerándolos una contraindicación relativa [76]. Efectos adversos como hipotensión, enrojecimiento, somnolencia y taquicardia que son descritos con frecuencia se deben en realidad a la premedicación con antihistamínicos como la difenilhidramina, sin existir bibliografía que apoye su uso excepto en historia de alergia a más de un fármaco o el asma, en cuyo caso se beneficiarían de la administración profiláctica de corticoides [57]. Idealmente, el tratamiento con hierro iv. debe administrarse al menos 10 días antes de la intervención permitiendo así la maduración eritroide y el almacenamiento de Hb [55], tiempo en el que la Hb aumentará 1 g/dl [76]. Se ha

visto que el tratamiento con hierro iv es más eficaz si se asocia a la administración de rHuEPO. Igualmente, se obtienen cifras de Hb mayores con la administración iv que con la vía oral [55, 60], como se ilustra en la figura 10. Sus indicaciones son la intolerancia gastrointestinal o la contraindicación de tratamiento con hierro oral, la malabsorción intestinal, las pérdidas persistentes de sangre, la falta de tiempo y el déficit funcional de hierro. Otras indicaciones más actuales son los programas de donación autóloga si se solicitan más de 4 unidades, para mejorar la eficacia de la rHuEPO, la anemia de enfermedades crónicas y la cirugía urgente de fractura de fémur [76].

Figura 10. Tratamiento con hierro intravenoso y oral en pacientes con insuficiencia renal crónica, con y sin estimuladores de la eritropoyesis.



Hb: hemoglobina a los 35 días de tratamiento; i.v.: intravenoso; rHuEPO: eritropoyetina humana recombinante. Reproducida de Goodnough, 2012 [60].

1.3.4.3. Cianocobalamina y folatos:

En situaciones de estimulación de la eritropoyesis la deficiencia subclínica de estos nutrientes puede actuar como factor limitante de la misma. La vitamina B₁₂ se administra por vía intramuscular u oral con una frecuencia desde diaria hasta mensual, dependiendo de la gravedad del déficit y de si existe clínica neurológica. El ácido fólico debe administrarse a diario durante 4 meses para reponer las reservas. Por sí solo, no corrige los trastornos neurológicos pudiendo incluso causar daños irreversibles si no se administra conjuntamente con vitamina B₁₂ [76].

1.3.4.4. Eritropoyetina (rHuEPO):

Recomendación GRADE 1A [41, 43]. Ha demostrado ampliamente en ensayos controlados su eficacia para elevar las cifras de Hb y reducir la TSA en cirugía mayor y es una de las pocas alternativas a la transfusión con recomendación GRADE 1A en cirugía ortopédica y GRADE 2B en cirugía cardíaca [55, 76]. La máxima eficacia se consigue en los pacientes con Hb entre 10-13 g/dl y su máxima respuesta se limita a 4 veces la eritropoyesis basal [76]. A los 5 días ya se puede apreciar el aumento de la proliferación de eritrocitos en la médula ósea. Debe administrarse conjuntamente con suplemento de hierro para optimizar la respuesta a rHuEPO [55], evitar un déficit funcional de hierro y reducir la trombocitosis y el riesgo tromboembólico venoso en un 40% [76]. Sus efectos adversos son:

- síndrome gripal autolimitado de 24h
- hipertensión y eventos isquémicos por efecto vasoconstrictor directo secundario al aumento de endotelina y angiotensina
- trombosis secundaria al aumento de la agregación plaquetaria, la disminución de proteína C y S, el aumento del hematocrito y la viscosidad de la sangre y la activación de los receptores de EPO presentes en el endotelio vascular [77]
- estimulación del crecimiento de tumores secundarios al efecto de la rHuEPO sobre otras líneas celulares [76, 77], [55].

La cifra de Hb objetivo a alcanzar con este tratamiento para obtener el máximo beneficio con la mínima TSA pero evitando los efectos adversos graves está aún en debate. Por ello, se debe considerar la profilaxis antitrombótica en los pacientes quirúrgicos tratados con rHuEPO [77].

La eficacia, seguridad y recomendaciones sobre el uso de las medidas para minimizar la TSA y corregir la anemia perioperatoria están recogidas en el *Documento Sevilla de Consenso sobre Alternativas a la Transfusión de Sangre Alogénica* [43]. Estas recomendaciones se pueden resumir en los siguientes puntos:

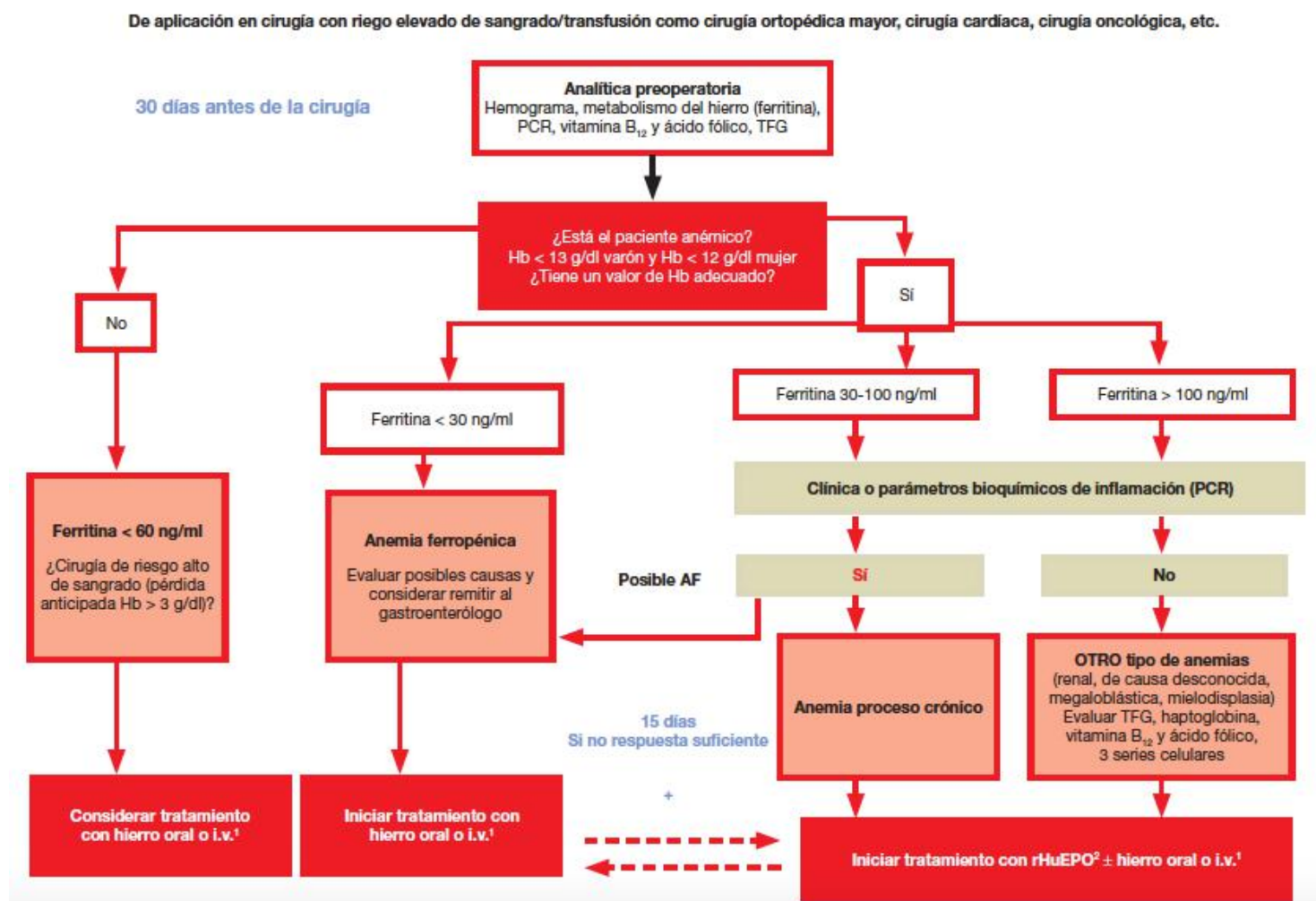
1. Estudiar la presencia de anemia preoperatoria en los pacientes programados para cirugía mayor al menos 30 días antes de la fecha de la intervención, para permitir realizar su diagnóstico diferencial e instaurar el tratamiento adecuado, si procede.
2. Administrar tratamiento farmacológico preoperatorio de la anemia con el objetivo de normalizar los niveles de Hb en aquellos pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos con riesgo de hemorragia medio-alto, siendo deseable un nivel de Hb ≥ 13 g/dl para minimizar el riesgo de TSA.
3. Tener en cuenta los posibles déficit nutricionales de hierro, vitamina B₁₂ y ácido fólico en ausencia de anemia ya que la corrección de estas deficiencias acelera la recuperación de la anemia postoperatoria.
4. El objetivo del tratamiento farmacológico de la anemia postoperatoria debe ser alcanzar o mantener niveles de Hb que eviten o reduzcan los riesgos de la anemia y los de la exposición a TSA, seguido de la corrección de la anemia y de las deficiencias de hematínicos en el periodo más corto posible, facilitando la recuperación funcional del paciente y mejorar su calidad de vida.

5. Los pacientes con anemia que van a ser intervenidos de cirugía mayor podrán beneficiarse de la administración de hierro (preferentemente por vía intravenosa) durante el periodo preoperatorio, perioperatorio o postoperatorio inmediato.
6. La administración pre- o perioperatoria de rHuEPO se puede utilizar para reducir la exposición a TSA en los pacientes de cirugía ortopédica programada con anemia moderada (Hb entre 10 y 13 g/dl). También parece ser eficaz en otras cirugías como cardíaca o colorrectal, aunque la evidencia disponible es escasa.
7. La utilización de rHuEPO debe acompañarse de terapia coadyuvante con hierro, preferiblemente vía intravenosa y de profilaxis antitrombótica con HBPM y/o antiagregantes plaquetarios [21, 43].

Aunque desconocemos si con la corrección de la anemia preoperatoria puede eliminarse el exceso de riesgo de complicaciones postoperatorias, sí reducirá, al menos, los asociados con la TSA [21].

A continuación se aporta el algoritmo para el tratamiento preoperatorio de la anemia aceptado por la Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fludoterapia de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación (SEDAR) (Figura 11).

Figura 11. Algoritmo consensuado por la Sección de Hemostasia, Medicina Transfusional y Fluidoterapia de la SEDAR (2014).



AF: anemia ferropénica; Hb: hemoglobina; i.v.: intravenoso; PCR: proteína C reactiva; rHuEPO: eritropoyetina humana recombinante; TFG: tasa de filtrado glomerular. Tomada de *Bisbe et al., 2015* [76].

1. 4. LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA

Se define como transfusión de sangre perioperatoria a la administración de sangre y otros componentes sanguíneos como son: sangre alogénica, sangre homóloga, CH, plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipitados.

Se entiende por terapias adyuvantes todos aquellos fármacos y técnicas que reducen o previenen la hemorragia y el riesgo de TSA [78].

La ausencia de programas de optimización perioperatoria de la anemia aumenta las demandas de sangre homóloga que a menudo exceden la oferta. Sin embargo, tras el notable descenso en la incidencia de la transmisión de infecciones y las reacciones hemolíticas por errores del grupo sanguíneo, la TSA ha pasado a considerarse un procedimiento que conlleva mínimos riesgos y proporciona incuestionables beneficios al mejorar la liberación de oxígeno en los tejidos. No obstante, en algunas circunstancias puede ser potencialmente perjudicial y responsable de complicaciones como infecciones, reacciones de incompatibilidad, alteraciones metabólicas, lesión pulmonar aguda, inmunodepresión y mayor tiempo de ingreso [31, 79] . Se ha encontrado además asociación entre la TSA y una mayor mortalidad, incrementándose ésta a un mayor número de unidades transfundidas [80]. Por tanto, estas circunstancias incluyen tanto riesgos para la salud como implicaciones administrativas, logísticas y económicas significativas.

1. 4. 1. Epidemiología de la TSA

Desde la Segunda Guerra Mundial cuando la transfusión sanguínea se instauró como el tratamiento en el trauma agudo, el uso de los diferentes componentes sanguíneos se han convertido en el principal tratamiento de la hemorragia asociada al trauma y la cirugía, y para las anemias secundarias a cirugía, cáncer, trastornos hematológicos y enfermedades crónicas [35].

Cada año se donan más de 80 millones de unidades de sangre [38], pero la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, aun así, existe un déficit de 22 millones de unidades en todo el mundo. Casi la mitad de unidades de eritrocitos se administran a pacientes > 65 años en el curso de intervenciones de cirugía cardíaca, ortopédica u oncológica. La población mundial está envejeciendo a un ritmo sin precedentes, y se estima que hacia el año 2050 el número de personas mayores de 60 años se triplicará, de 606 millones en el año 2000 hasta unos 2000 millones en 2050. Debido a esto, es probable que en el futuro el déficit de sangre aumente [81] ya que se incrementará la demanda de sangre en la población > 65 años y disminuirá la población donante que abarca desde los 18 a los 64 años [35].

Hasta el 40-50% de todas las transfusiones se dan en el entorno quirúrgico, con una gran variabilidad entre los distintos centros sanitarios como se describió anteriormente [17, 21]. Un ejemplo de ello es el estudio multicéntrico realizado en Europa en 146 UCIs, en el que se incluyeron 3534 pacientes en total de los cuales el 41,4% eran cirugía electiva y el 7,6 % cirugía urgente. La tasa de transfusiones fue del 37% siendo más frecuente ésta en los pacientes de mayor edad y mayor estancia en la UCI. Estos resultados revelan que la anemia y la transfusión postoperatorias son acontecimientos frecuentes en los pacientes críticos y postquirúrgicos [80].

También en Europa, la evaluación sobre la práctica transfusional más reciente publicada en Febrero de 2016 y realizada por el grupo ETPOS (European Transfusion Practice and Outcome

Study) en el que participó entre otros hospitales el Hospital Universitario La Paz, revela que sólo el 63% de los centros tienen protocolos restrictivos de transfusión. De los 373.732 pacientes incluidos en el estudio, programados para cirugía electiva no cardíaca, una tercera parte recibieron 1 CH y el 41% recibieron 2 CH [33].

Otra muestra de que la transfusión de CH es una de las intervenciones más comunes en medicina, especialmente en los pacientes ingresados en UCI, son los resultados obtenidos en los hospitales estadounidenses durante el año 2001. Se estima que se transfundieron 14 millones de unidades de CH a 4,9 millones de pacientes. Además, allí el número de unidades transfundidas aumenta un 6% cada año [82].

En España, se transfunden aproximadamente 2 millones de componentes sanguíneos, de los cuales la indicación inadecuada de transfusión puede alcanzar alrededor del 20% [83]. En un estudio realizado durante 4 semanas en Cataluña se transfundieron 19.148 CH, de las cuales un 54,5% se transfundieron a hombres, y un 45,5% a mujeres. La mitad de los CH fueron transfundidos a pacientes mayores de 70 años, de los cuales, los mayores de 80 años recibieron la cuarta parte del total de CH transfundidos. El mayor consumo de CH tuvo lugar en cirugía ortopédica que utilizó el 10.6% del total de las unidades transfundidas [84]. Por último, en uno de los trabajos revisados por *Muñoz M. et al.* del año 2001 en el que se evaluaron 9482 pacientes sometidos a cirugía de rodilla y cadera, el 46% de los enfermos fueron transfundidos, de los cuales el 66% recibieron sangre autóloga y el 34% TSA, demostrando una vez más la importancia de la TSA en la cirugía ortopédica [85].

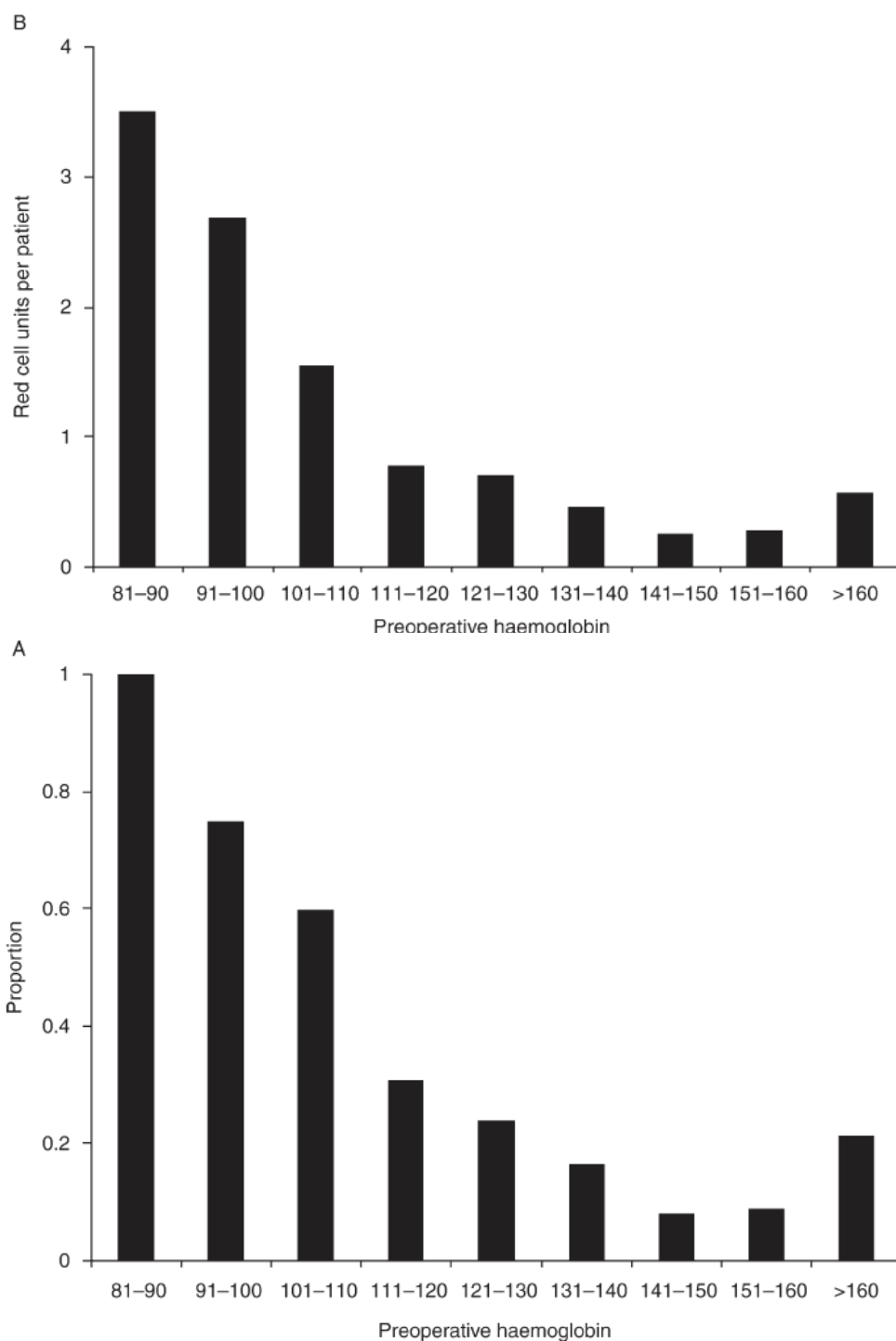
1. 4. 2. Factores de riesgo de la TSA

Resulta muy útil encontrar todos aquellos factores de riesgo sobre los que podamos actuar con el fin de minimizar al máximo la hemorragia y las necesidades de transfusión postquirúrgica. Además, los anestesiólogos somos responsables de la prescripción de la mayoría de los hemoderivados que se transfunden en el ámbito hospitalario, y también de la correcta aplicación de muchas de las técnicas y terapias adyuvantes que tenemos a nuestro alcance para el ahorro de hemoderivados [83].

Hay evidencia suficiente en la literatura científica sobre cuales son los principales factores de riesgo de recibir TSA. La revisión y meta-análisis realizado por *Acheson et al.* en cirugía oncológica colorrectal determinó como factores de riesgo de TSA la edad avanzada, la anemia preoperatoria, la hemorragia intraoperatoria, y como específicos de dicha cirugía el estadio de Duke y la localización del tumor [86]. A continuación se desarrollan algunos de los factores de riesgo más importantes descritos hasta el momento.

1.4.2.1. La anemia preoperatoria:

Son muchos los estudios en los que de forma constante la anemia aparece como factor de riesgo de TSA [87]. *Hatzidakis et al.* observaron que el riesgo de TSA aumentaba en los pacientes > 65 años con Hb 13-15 g/dl y con Hb < 13 g/dl aumentaba el riesgo 5,6 veces ($p < 0,001$). En el estudio de *Guerin et al.* la Hb < 13 g/dl aumentaba 1,5 a 4 veces el riesgo de TSA ($p = 0,001$). Si las cifras de Hb preoperatorias bajan hasta 8 g/dl la probabilidad de TSA asciende hasta el 75% en mujeres y el 69% en hombres [88]. También, En el estudio de *Saleh E., et al.*, realizado en un hospital sin protocolos de optimización preoperatoria de la anemia, se observó claramente como el porcentaje de transfusiones y el número de CH transfundidos aumentaban de forma inversamente proporcional a las cifras de hemoglobina preoperatorias (figura 12) [58].

Figura 12. Tasas de transfusión en la anemia preoperatoria.

A. Proporción de pacientes transfundidos en los distintos rangos de hemoglobina preoperatoria. B. Número medio de unidades de CH transfundidas en cada rango de hemoglobina preoperatoria. *Saleh E., 2007 [58].*

1.4.2.2. La hemorragia intra y postoperatoria:

La pérdida de sangre causa y agrava el riesgo de anemia lo que resulta en un mayor porcentaje de pacientes que recibirán TSA y si la anemia es grave más unidades de CH serán requeridas. Aumentarán las complicaciones asociadas a la TSA y se incrementará la morbimortalidad [17]. Existen distintas técnicas para minimizar la pérdida sanguínea durante la artroplastia de rodilla como son el uso del torniquete del miembro inferior, la hipotensión controlada, mantener la normotermia y la infiltración de la artrotomía con adrenalina [89]. Se han buscado los factores de riesgo de hemorragia entre muchas variables como la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), las comorbilidades, el tipo de cirugía, el uso de isquemia, los tiempos quirúrgicos, el tipo de anestesia y la profilaxis antitrombótica postoperatoria con resultados variables, sin poderse determinar unos factores de riesgo claros y exactos [88]. Esto será discutido en el apartado de la Discusión del presente trabajo.

1.4.2.3. Políticas de transfusión liberal [90, 91]:

En el meta-análisis de *Rohde et al.*, realizado en 2014, se vio que el uso de criterios restrictivos, generalmente $Hb < 8$ g/dl, reduce la necesidad de TSA y la incidencia de infección postoperatoria con una disminución del Riesgo Relativo (RR) de 0.92 (IC 0.82-1.04) en el grupo con criterios liberales a un RR 0.86 (IC 0.72-1.02) en el uso de criterios restrictivos. En el grupo concreto de pacientes sometidos a cirugía ortopédica el RR de TSA fue 0.51 (IC 0.28-0.95), sin diferencias significativas en cuanto a morbi-mortalidad y estado funcional de los pacientes, en comparación con los criterios liberales ($Hb < 10$ g/dl) [48, 92].

El único ensayo clínico controlado y aleatorizado sobre los efectos de la TSA es el ensayo FOCUS, realizado en enfermos críticos adultos con anemia. En este estudio la estrategia restrictiva de transfusión < 7 g/dl para mantener la Hb en 7-9 g/dL comparada con una estrategia liberal con umbral transfusional < 10 g/dl y mantener Hb 10-12 g/dl, consiguió disminuir significativamente la mortalidad a 30 días en dicha población [31].

1.4.2.4. Índice de masa corporal (IMC):

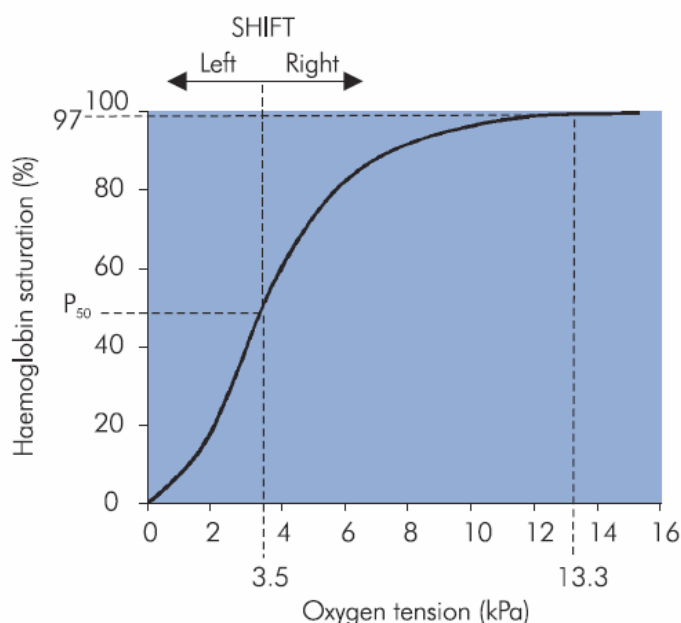
La obesidad se ha asociado clásicamente a multitud de complicaciones relacionadas con la ATR incluyendo la infección, el fallo precoz de la prótesis y la dehiscencia de la herida, pero hasta el momento el efecto de la obesidad sobre la hemorragia y la tasa de transfusión sigue siendo discutible. Fisiológicamente, el incremento de peso produce un aumento no lineal de la volemia que conduciría a una pérdida de sangre porcentualmente menor que en la población con IMC menores. Por ello, los IMC más bajos se han relacionado con un riesgo significativamente más elevado de TSA debido a una menor volemia y un hábito corporal menor, y por tanto, una reserva fisiológica menor. Son muchos los estudios que avalan esta teoría como el de *Bilgili et al.*, *Frisch et al.*, *Pola et al.* o *Ahmed et al.* entre otros muchos autores, que describen que el aumento del IMC reduce la posibilidad de TSA [87, 88]. Sin embargo, la obesidad aumenta la dificultad de la cirugía asociándose a mayor tiempo quirúrgico y mayor pérdida hemática [88].

1. 4. 3. Umbral o “trigger” transfusional.

Durante años se han empleado las transfusiones de hematíes durante el periodo perioperatorio sin unos criterios claros o basándose en la regla del “10/30” (la transfusión estaba indicada cuando los valores de Hb eran < 10 g/dL o un Hb del 30%), si bien, su fundamento era incrementar la liberación de oxígeno en los tejidos al aumentar la concentración de hemoglobina. Sin embargo, la decisión de transfundir no debe venir determinada por una regla estricta sino que debe ser individualizada y debemos ajustar nuestras decisiones a la capacidad de cada paciente para compensar un descenso agudo de la concentración de Hb en relación con su comorbilidad. En dos estudios revisados por *Frenzel et al.*, se analizaron los límites de Hb que eran tolerables sin repercusión hemodinámica y neurológica, viéndose que tenían repercusión sobre estas funciones valores de Hb inferiores a 5-6 g/dL en pacientes sin comorbilidades graves asociadas [93].

Se ha visto en varios estudios que el incremento de las concentraciones de Hb no van necesariamente ligadas a un incremento en la liberación de oxígeno a los distintos órganos, sugiriendo que el principal objetivo que buscamos con la transfusión de sangre (mejorar la oxigenación de los tejidos) no siempre se consigue. Este fenómeno se debe a la “lesión por almacenamiento” de los hematíes, que cursa con disminución de 2,3-DPG, depleción de Adenosin Trifosfato (ATP), formación de S-nitrosohemoglobina y disminución de su deformabilidad con el paso del tiempo, con la consiguiente desviación de la curva de disociación de la Hb a la izquierda y una capacidad menor para liberar el oxígeno (figura 13), produciéndose una vasodilatación hipóxica en los tejidos [93, 94]. Por todo ello, los hematíes transfundidos no comienzan a transportar oxígeno hasta 2 a 5 horas tras haber sido transfundidos por lo que la TSA no conseguirá restaurar la capacidad de transporte de oxígeno en situaciones agudas. Sin embargo, si restaurará la viscosidad de la sangre con rápidos beneficios clínicos ayudando a mantener la DFC [70].

Figura 13. Curva de disociación de la hemoglobina.



Tomada de *Smith T. et al., 2009* [95].

Para reducir la variabilidad, tanto de la proporción de pacientes que reciben TSA así como del volumen de los componentes administrados, muchas sociedades científicas como la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR), la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), recomiendan un uso más racional, individualizado y restrictivo de la TSA, limitándola a aquellos pacientes para los que no existen otras opciones terapéuticas o no están disponibles, y estableciendo umbrales transfusionales en pacientes asintomáticos entre 7-8 g/dl [21]. Incluso en los protocolos de manejo de la hemorragia masiva de la guía europea, la australiana y la española, recogidos en el documento HEMOMAS (Documento multidisciplinar de consenso sobre el manejo de la hemorragia masiva) recomiendan evitar transfundir CH con cifras de Hb > 10 g/dl, considerando suficiente una Hb de 8 g/dl en pacientes clínicamente estables y de 9 g/dl en cirugía cardíaca y cardiopatía isquémica [96].

En el estudio de *Zhou et al.*, observaron que los pacientes intervenidos de ATR con cifras de Hb postoperatorias entre 7,5-8 g/dl y asintomáticos presentaron una recuperación similar de la Hb que los pacientes con cifras > 8 g/dl [97].

Por todo ello, la ESA hace un grado de recomendación GRADE 1A sobre el uso de criterios restrictivos de transfusión, y específicamente GRADE 1C para el umbral de Hb 7-9 g/dl [41].

Todas estas recomendaciones parecen haber influido en la práctica clínica europea como ha demostrado el estudio del grupo ETPOS realizado en 2013, donde el umbral transfusional fue de 8,1 ($\pm 1,7$) g/dl, siendo predominantemente la pérdida de la tolerancia fisiológica a la anemia guiada por la aparición de hipotensión o taquicardia las razones para indicar la transfusión, junto a la valoración de las comorbilidades del paciente, principalmente las cardiovasculares. Solamente el 8,5% de las transfusiones se realizaron guiadas únicamente por las cifras bajas de Hb. Sin embargo, los parámetros indicadores de hipoxia tisular con mayor poder discriminatorio

juegan aún un papel secundario en la decisión de transfundir usándose solamente en el 17,3% de los casos el lactato y en el 3,4% la saturación venosa mixta y la saturación venosa central. No obstante, sigue siendo importante incidir en la importancia de la optimización preoperatoria de la anemia ya que aún el 82% de los pacientes transfundidos presentaron anemia preoperatoria no tratada [33].

Sin embargo, el uso de criterios restrictivos puede no ser beneficioso en algunos grupos de pacientes como demostró *de Almeida et al.* en 2014 en pacientes oncológicos, en los que una estrategia de transfusión más liberal (umbral de Hb < 9 g/dl) se asocia a una menor incidencia de complicaciones postoperatorias en comparación con la estrategia restrictiva (umbral de Hb < 7 g/dl) [98].

Por tanto, la exclusiva aplicación de criterios restrictivos de TSA, aunque indispensables, pueden no ser suficientes o adecuados, y deben complementarse con estrategias dirigidas a la optimización de la anemia preoperatoria o la reducción de la hemorragia quirúrgica [21].

1. 4. 4. Complicaciones y efectos adversos de la Transfusión de sangre alogénica

Los riesgos de la transfusión, resumidos en la tabla 7, han sido ampliamente reconocidos por múltiples organismos y comisiones internacionales como la American Association of Blood Banks, American Blood Commission, American Red Cross y la International Consensus Conference on Transfusion and Outcomes (ICCTO; Phoenix, AZ, USA)[26].

1.4.4.1. Inmunomodulación relacionada con la transfusión:

Se trata de una consecuencia no infecciosa de la TSA. Su mecanismo aún no está claro. La mortalidad asociada con la inmunomodulación secundaria a la TSA es cuantitativamente mayor

que la suma de todas las otras causas conocidas de mortalidad atribuibles a la TSA [99]. Comenzó a ser estudiado en 1973 en los trasplantados renales a raíz de observarse menor rechazo del injerto en aquellos pacientes que habían recibido CH sin leucorreducir [100]. Posteriormente se han ido observando las múltiples consecuencias de la TSA sobre las infecciones y las recurrencias del cáncer [101]. El almacenamiento de la sangre a bajas temperaturas conlleva una serie de lesiones en los hematíes: cambios bioquímicos en la membrana celular, aumento de la fragilidad de los hematíes, cambios bioquímicos en el interior celular como la depleción de 2,3-DPG, ATP y NO, y la acumulación de hierro libre y citoquinas. Estos cambios conducen a pérdida de efectividad en la liberación de oxígeno por parte de los hematíes más antiguos así como un aumento del estrés inmunológico [102]. Por otro lado, la leucorreducción previa al almacenamiento prácticamente elimina el riesgo de transmisión de infecciones por citomegalovirus, Epstein-Barr virus, reduce la aloinmunización HLA (antígeno leucocitario humano) y la contaminación por bacterias o parásitos. Esta técnica consiste en reducir el número de leucocitos a menos de 5×10^6 /unidad. Aunque es obligatorio en Canada y en la mayor parte de Europa, en Estados Unidos no es obligatorio aunque se recomienda su uso debido a la falta de evidencia sobre su relación coste-beneficio [100].

1.4.4.2. Transmisión de infecciones:

En la actualidad, las complicaciones infecciosas de la transfusión se han reducido gracias a la selección de donantes y las pruebas serológicas permitiendo una transfusión de sangre cada vez más segura, pero también más cara. Sin embargo, las complicaciones infecciosas no han desaparecido por completo. En la tabla 7 se presenta la incidencia de todas ellas.

- **Infecciones virales:** Aunque los riesgos varían según la región, el riesgo actual de transmisión de VIH o hepatitis C es aproximadamente de 1 de cada 2 millones de unidades transfundidas. Se estima que la hepatitis B se transmite en 1-200 casos por cada millón de unidades de sangre transfundidas. Aunque menos frecuente en Norteamérica y Europa, no debemos olvidar tampoco

la posibilidad de transmisión de enfermedades parasitarias incluyendo la malaria y la Enfermedad de Chagas, muy significativa en zonas endémicas [103].

- **Infección bacteriana:** es la primera causa de mortalidad a causa de la transfusión [104]. El riesgo de muerte por sepsis relacionada con la infección bacteriana de la sangre transfundida en Estados Unidos es de aproximadamente 1 por millón de unidades transfundidas. En un meta-análisis publicado en 2003 se observó que la TSA es un predictor independiente del riesgo de infección bacteriana postoperatoria, siendo este riesgo dependiente de la dosis, incrementándose el riesgo en función del número de unidades transfundidas. En uno de los estudios revisados por *Gunst et al.* se demostró la asociación entre la TSA y la infección de la herida quirúrgica, y *Ferraris et al.* en 2012 demostró que la transfusión de una única unidad de CH era factor de riesgo de infección de herida quirúrgica, neumonías y sepsis [65]. Sin embargo, otro de los estudios revisados por el mismo grupo, demostró su relación con alteraciones de la cicatrización pero no se encontró aumento de la infección de la herida. En este mismo estudio se demostró también la asociación de la TSA con un aumento de la estancia hospitalaria, siendo la TSA y la infección de la herida quirúrgica los dos factores predictores del aumento de ésta en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva [44, 82]. Los datos más recientes del meta-análisis de *Rohde et al.* del 2014 confirmaron de nuevo un riesgo de infección significativamente mayor en los pacientes tratados con una política de transfusión liberal que en aquellos tratados con una estrategia restrictiva (12,7% vs 10,6%) concluyendo que una estrategia restrictiva de TSA se asociaba a una reducción del riesgo de infecciones (neumonía, mediastinitis, infección de la herida quirúrgica y sepsis) si se comparaba con la estrategia liberal de transfusión [92]. La causa está aún por definir, pero parece estar implicada en la disminución de la respuesta inmune la reducción de la función de las células *natural killer* (NK) y los linfocitos T tras múltiples transfusiones. Parece que la leucorreducción disminuye el riesgo de infección tras la TSA [92]. Este efecto inmunosupresor no se ha visto con la transfusión de sangre autóloga [73, 104].

1.4.4.3. Reacciones por errores en el grupo sanguíneo:

En el informe anual SHOT (The Annual Serious Hazards of Transfusion) en Reino Unido se ha objetivado que más de la mitad de las complicaciones se podían haber evitado, siendo la administración de un componente sanguíneo erróneo lo más frecuente [38].

Las complicaciones no infecciosas no han podido reducirse en la misma medida que las infecciosas, y en la actualidad son de 100 a 1000 veces más frecuentes. La aloinmunización se produce hasta en el 1% de las transfusiones de concentrados de hematíes [73].

Tipo de reacciones transfusionales:

- Reacción hemolítica aguda: ocurre en las primeras 24 horas tras la TSA. Su incidencia es de 1/38-76000 casos, y casos fatales 1/< 1 millón. En Estados Unidos la FDA (Food and Drugs Administration) contabilizó entre 2008 y 2012 un total de 53 muertes por esta reacción representando el 27% de las muertes relacionadas con la TSA (la segunda causa de muerte después del TRALI [Transfusion associated lung injury]). Consiste en la destrucción de los hematíes transfundidos por los anticuerpos incompatibles presentes en el plasma del paciente, siendo la causa mas frecuente la incompatibilidad ABO secundaria a errores en la identificación en algún punto del proceso. Las manifestaciones clínicas son: fiebre, escalofríos, dolor torácico o de espalda, disnea, taquicardia, hipotensión, hemoglobinuria/hemosideruria, fracaso renal, coagulación intravascular diseminada (CID), y muerte. En los datos analíticos se observa disminución de la Hb, aumento del enzima lactato deshidrogenasa (LDH) y la bilirrubina, y descenso de haptoglobina. El tratamiento es de soporte así como detener la infusión lo antes posible. La mortalidad es < 10% y se correlaciona con el volumen de sangre incompatible infundido [100, 105].
- Reacción hemolítica tardía: sucede entre la 1^a-4^a semana tras la TSA. Ocurre en pacientes inmunizados previamente tras una transfusión anterior. La causa más habitual es la no

detección de algún anticuerpo irregular en el screening. Su incidencia es de 1/2500-11000 casos. Sus manifestaciones clínicas son: fiebre, escalofríos, ictericia, anemia que no se explica por otras causas y datos de hemólisis en las pruebas de laboratorio. El cuadro es menos grave que en la reacción hemolítica aguda y habitualmente no es necesario tratamiento [100, 105].

- Aloinmunización postransfusional: consiste en la seroconversión tras recibir una TSA por incompatibilidad de otros grupos de antígenos diferentes al ABO como anti-E o anti-K. Es más frecuente que la reacción hemolítica tardía y puede correlacionarse o no con ella. La frecuencia varía entre el 0,2-0,4% en donantes sanos hasta el 76% en pacientes que reciben TSA de forma crónica. El antígeno Rhesus-D es uno de los más antigénicos y su seroconversión tras la exposición se aproxima al 80%. Su incidencia ha descendido significativamente desde que se administra la inmunoprofilaxis anti-D en las mujeres embarazadas RhD negativo [99, 100].
- Enfermedad de injerto contra huésped asociado a la transfusión: es una complicación rara pero fatal, con una mortalidad de > 90%. Esta complicación suele estar infradiagnosticada ya que habitualmente se confunde con una sepsis o una reacción adversa a fármacos. Entre sus manifestaciones clínicas encontramos: fiebre, erupciones, hepatitis, diarrea y pancitopenia. Suele manifestarse al cabo de 1-2 semanas pero a veces los síntomas se retrasan más de 3 meses. Es causada por los linfocitos T del donante. Estas células normalmente son reconocidas por el huésped y destruidas por su sistema inmune, sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos estas células no son reconocidas ni eliminadas y atacan a los tejidos del huésped. Su incidencia es desconocida pero se calcula entre 0,1-1% en individuos susceptibles. Por tanto, los factores de los que depende esta complicación son la integridad del sistema inmunitario del receptor, el grado de compatibilidad HLA y el número de linfocitos T introducidos (es mayor en las TSA de sangre fresca o sin leucoreducir) [100].
- Reacción febril no hemolítica: incremento de > 1°C la temperatura o escalofríos, con o sin náuseas y malestar general no atribuible a otras causas. Ocurre en aproximadamente 1 /300

transfusiones de CH y 1/20 casos de transfusiones de plaquetas. La causa es probablemente la presencia de citoquinas en la sangre almacenada y/o una interacción entre los receptores de leucoaglutininas del receptor contra los antígenos del donante, lo que explicaría su baja frecuencia cuando se realiza leucorreducción previa a su almacenaje. No es una reacción peligrosa pero genera malestar causando la interrupción precoz de su administración [100, 105].

- Reacciones alérgicas: su gravedad varía mucho, desde una leve urticaria a una grave anafilaxia. Su incidencia varía entre 1-3% y es mayor en el caso de las plaquetas. En Estados Unidos constituyó el 5% de los problemas derivados de la TSA entre 2009 y 2013. La aparición de este efecto adverso por transfusión de alérgenos es más probable en receptores atópicos mediante la activación de mastocitos y basófilos. Existen varios mecanismos que explican estas reacciones:

- donación pasiva de alérgenos o anafilotoxinas
- donación pasiva de inmunoglobulina E (IgE)
- anti-IgA e IgG tanto del donante como del receptor. No se han detectado reacciones alérgicas en los donantes con déficit de IgA.
- el azul de metileno, usado en muchos países para inactivar patógenos.
- alérgenos de la comida presentes en el donante.

En la patogénesis de las reacciones alérgicas los factores que dependen del donante y el receptor son mucho más importantes que los factores relacionados con el producto transfundido ya que se ha visto además que la leucorreducción no cambia su incidencia [100].

1.4.4.4. Complicaciones cardíacas y respiratorias:

Los pacientes tratados con criterios de transfusión restrictivos presentan menos complicaciones cardíacas y respiratorias. Entre estas complicaciones se encuentra el edema agudo de pulmón en pacientes con patología cardíaca de base y el TRALI (Transfusion Associated Lung Injury). El TRALI es una complicación frecuente (1:5000) y segunda causa de muerte en relación con la TSA. Está mediada por los leucocitos de la sangre donada y se define como disnea aguda con hipoxemia e infiltrados pulmonares bilaterales en las primeras 6 horas tras la transfusión, en ausencia de sobrecarga hídrica u otras causas [73, 93]. En 1999, el estudio TRICC (Transfusion Requirements in Critical Care) demostró el impacto que tenía la transfusión sanguínea sobre los resultados clínicos. Se vio que los pacientes transfundidos con una política liberal (transfusión con Hb < 10 g/dL) presentaban un incremento significativo de complicaciones cardíacas y pulmonares así como un incremento en la mortalidad, frente al grupo de transfusión restrictiva (transfusión con Hb < 7 g/dL). En los pacientes jóvenes (menores de 55 años) o con patología aguda o crónica no grave con puntuación APACHE < 20 (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation Score) se identificó también dicho aumento de la mortalidad en aquellos transfundidos de forma más liberal [94]. En el estudio de *Gruson KI. et al.* se observó que la anemia preoperatoria, que suele presentarse en los pacientes ASA III-IV, es un factor predictivo del aumento de estancia hospitalaria, pero no del desarrollo de complicaciones postoperatorias. Además, vieron, al igual que en otros estudios citados anteriormente, que la transfusión de sangre pre- e intraoperatoria es predictiva de mortalidad a los 6 y 12 meses. Además, esta asociación fue más fuerte en aquellos que presentaban anemia grave (Hb < 10 g/dL) aumentando hasta 5 veces la mortalidad [56].

Tabla 7. Riesgos de la transfusión de sangre alogénica y su incidencia.

Tipo de riesgo / complicación	Incidencia
1. Reacciones alérgicas	1: 2000
2. Lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión	1: 4000
3. Incompatibilidad de grupo ABO	
a) Errores transfusionales	1:14000 – 1:18000
b) reacción hemolítica aguda	1:6000 – 1:33000
c) reacción hemolítica tardía	1:2000 – 1:11000
4. Infecciones	
<i>Viral</i>	
a) Hepatitis A	1:1 millón
b) Hepatitis B	1:6000 – 1:320000
c) Hepatitis C	1:1,2 millones - <1:13
d) Citomegalovirus	millones
e) Virus Epstein-Barr	1:10 – 1:30
f) Virus de la inmunodeficiencia Humana	1:200
g) Virus del Nilo Occidental	1:1,4 millones – 1:11 millones
<i>Bacterias: Yersinia enterocolítica, Serratia</i>	1:3000 – 1:5000
<i>marescens, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter</i>	1:200000 – 1:4,8 millones
<i>Parásitos: Malaria</i>	
<i>Priones: Enfermedad de Creutzfeldt -Jacob</i>	1:4 millones
5. Inmunomodulación / inmunosupresión	desconocida
	Desconocida

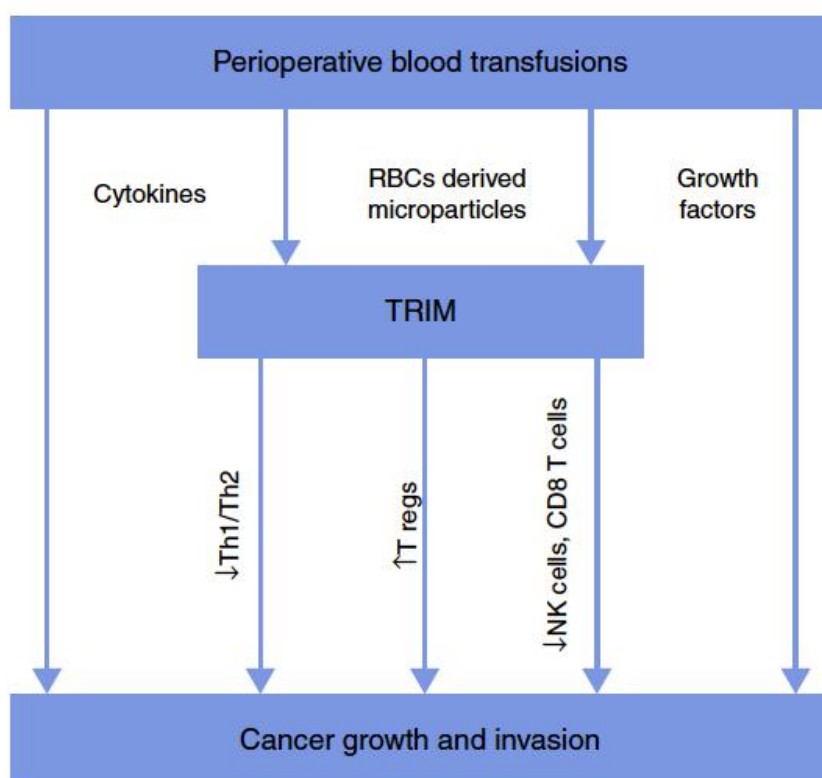
Strumper- Groves, 2006 [106].

1. 4. 5. Transfusión y resultados en el cáncer

Al menos el 50% de los pacientes oncológicos presentan anemia en el transcurso de su enfermedad. Suele ser consecuencia de la mielosupresión secundaria al tratamiento quimioterápico, hemorragia oculta o déficit de hierro. Estos pacientes presentan, por tanto, un alto riesgo de desarrollar anemia y TSA perioperatorias. El efecto de la TSA sobre la recurrencia del cáncer está aún en debate y parece ser específica para el tipo de tumores [107]. En el meta-análisis de *Amato et al.*, referido a cirugía oncológica colorrectal, concluyen que la TSA perioperatoria es un factor de riesgo independiente de las recurrencias del cáncer en la cirugía colorrectal duplicando el riesgo hasta un 68%, siendo este riesgo dosis-dependiente, aumentando proporcionalmente al número de unidades transfundidas [108]. En la misma dirección van los resultados del meta-análisis realizado por *Acheson et al.* en 2012, también en cirugía oncológica colorrectal, donde la TSA se asocia a un aumento de la mortalidad asociada al cáncer (31% vs. 24,4%, $p=0,001$), progresión (43,1% vs. 33,3%, $p=0,001$), así como aumento de las infecciones, reintervenciones y la estancia hospitalaria [86]. Resultados similares se han encontrado en el carcinoma de páncreas en el que la recurrencia aumenta un 10% por cada unidad transfundida, el cáncer de pulmón con aumento de la mortalidad del 25% y de la recurrencia un 42% en los pacientes transfundidos, y en el cáncer de esófago con una reducción de la supervivencia del 60%. En otros tumores como el de próstata, mama o cérvix los resultados existentes no son concluyentes [107]. Se ha descrito la modulación del sistema inmune tras la transfusión (*Transfusión-related immune modulation, TRIM*) de CH, plasma congelado y, en menor medida, de plaquetas como contribuyente de la progresión de la enfermedad residual generando metástasis principalmente en aquellos pacientes que no han recibido tratamiento quimioterápico coadyuvante. La causa de este fenómeno parece ser la persistencia de leucocitos del donante que desencadenaría una reacción inflamatoria aumentando la liberación de IL-10 y suprimiendo la respuesta de IL-2 y células NK, conduciendo a una respuesta inmune predominantemente a cargo de los linfocitos Th2 (linfocitos T *helper*). Esta respuesta limita la capacidad del sistema inmune para eliminar las células tumorales. También podría contribuir al crecimiento tumoral la

infusión de citoquinas y factores de crecimiento presentes en la sangre del donante estimulando directamente a las células tumorales residuales (figura 14) [101, 107].

Figura 14. Mecanismos de la recurrencia del cáncer tras TSA.

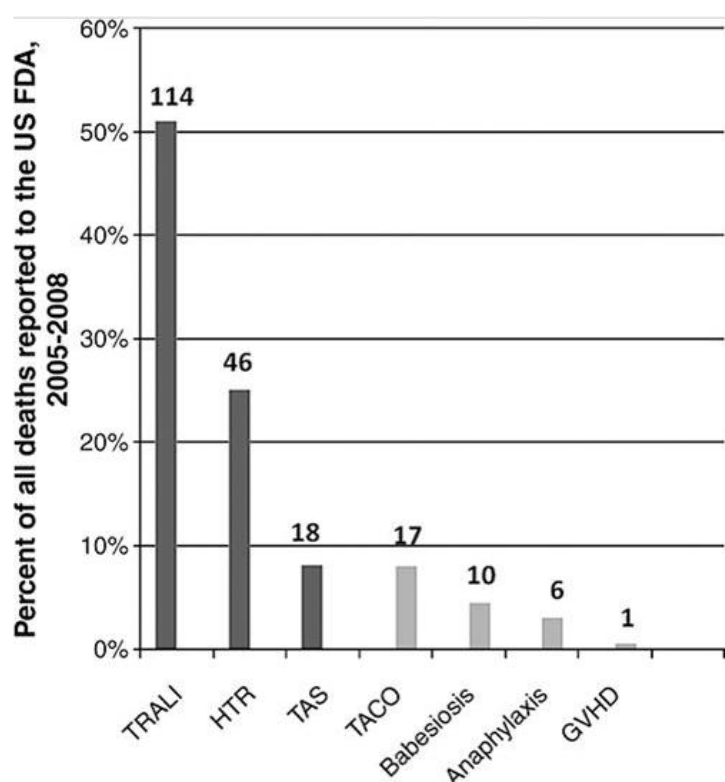


TRIM: transfusion-related immune suppression; RBCs: red blood cells; Th: T helper response; T regs: T regulatory cells; NK: natural killer cells. Tomada de Velasquez *et al.*, 2015 [107].

Por otro lado, la anemia preoperatoria es un factor de riesgo independiente para la recurrencia del cáncer. Por ello, se cree que la asociación de la TSA y unos resultados oncológicos peores son solo la representación de dicha intervención para corregir la anemia. Las causas serían: (1) un estado proinflamatorio de los pacientes anémicos con correlación entre las cifras de Hb y la Proteína C Reactiva (PCR) y (2) la hipoxia tumoral podría desencadenar mecanismos que

potencien la agresividad de las células tumorales [107]. En este sentido, un ensayo clínico reciente realizado en pacientes sometidos a cirugía oncológica abdominal ha demostrado que la estrategia transfusional liberal con un umbral transfusional de Hb < 9 g/dl es superior a la estrategia restrictiva con Hb < 7 g/dl. En el grupo tratado con la estrategia liberal la mortalidad fue menor a los 30 días (8,2% frente a 22,8%, $p=0,005$) y a los 60 días (11,3% frente a 23,8%, $p=0,022$). De la misma manera, se encontró una prevalencia menor de complicaciones cardiovasculares (5,2% frente a 13,9%, $p=0,038$) y de infecciones intraabdominales (5,2% frente a 14,9%, $p=0,024$), sin encontrarse diferencias significativas en otras complicaciones como el shock séptico, el Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) o el daño renal agudo. La explicación a estos resultados puede ser la alteración de la oxigenación tisular con alteración secundaria del flujo capilar relacionada clásicamente con una alta tasa de complicaciones postquirúrgicas en la cirugía mayor abdominal [98]. En la figura 15 se representa el porcentaje de muertes atribuibles a los distintos efectos adversos de la TSA reportados por la FDA entre los años 2005 a 2008.

Figura 15. Porcentaje de muertes atribuibles a efectos adversos de la TSA reportados en Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA).

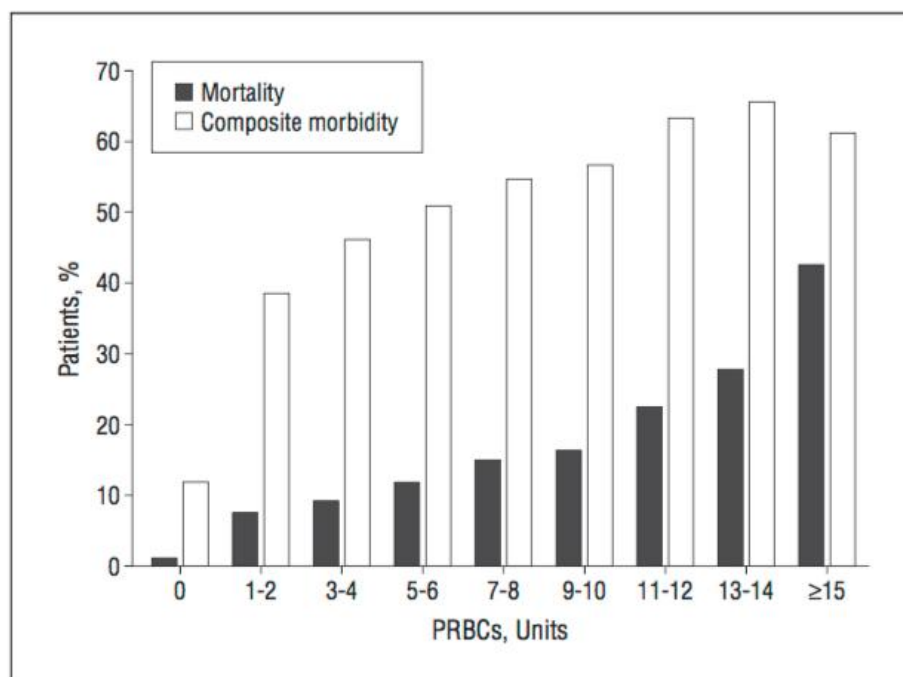


GVHD: graft-versus-host disease;; HTR: hemolytic transfusion reaction; TACO: transfusion-associated circulatory overload; TAS: transfusion-associated sepsis; TRALI: transfusion-related acute lung injury. Tomada de Vamvakas et al., 2010 [109].

1. 4. 6. Mortalidad asociada a la TSA

En cirugía son muchos los estudios que describen que la TSA se asocia a un aumento de la mortalidad a corto plazo de aproximadamente el doble en comparación con la población no transfundida. En el estudio de *Vincent et al.*, realizado en 2002 en pacientes críticos, se vio que aquellos transfundidos presentaron una tasa global de mortalidad mayor que los no transfundidos (29.0% frente al 14.9%) [80]. *Ferraris et al.* observaron que de forma invariable la transfusión de una sola unidad de CH se asociaba a un incremento de la mortalidad, problemas de cicatrización, sepsis, complicaciones respiratorias, disfunción renal postoperatoria y estancias hospitalarias más prolongadas en cirugía no cardíaca. Demostraron además que dicho aumento de la mortalidad aumentaba paralelamente al número de CH transfundidos (figura 16) [65].

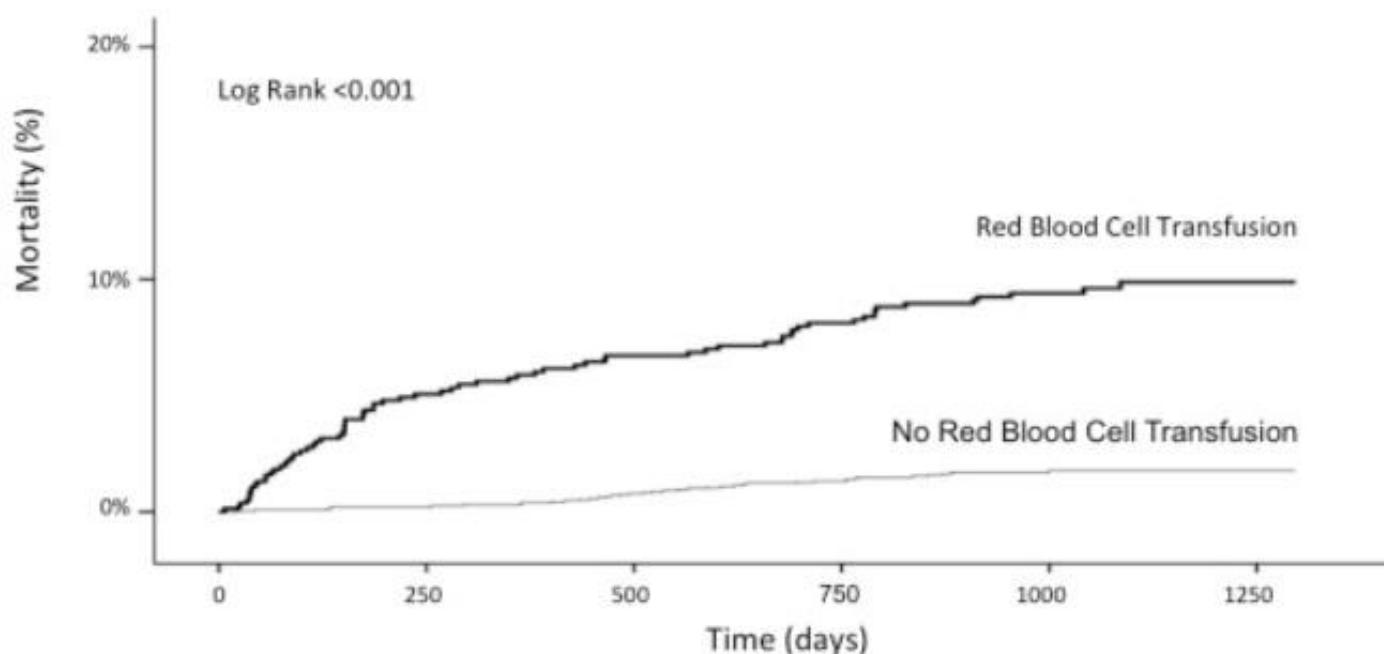
Figura 16. Mortalidad y morbilidad asociadas al número de unidades de CH transfundidas en el intraoperatorio.



PRBC: packed red blood cells. Tomada de *Ferraris et al.*, 2012 [65].

En este sentido, el estudio más reciente publicado en 2016 y realizado en pacientes intervenidos de cirugía ortopédica de cadera, rodilla y columna realizado por *Smilowitz et al.* en Estados Unidos en 3050 pacientes confirma dicha asociación entre TSA y mortalidad a largo plazo con mayor asociación en aquellos pacientes con cifras de Hb preoperatorias mayores. Sin embargo, dicha asociación no es tan fuerte en los pacientes que presentaron cifras de Hb preoperatorias inferiores. La mayoría de los pacientes fueron transfundidos en las primeras 48 horas postoperatorias recibiendo al menos un CH el 25,1% de los pacientes. La mortalidad encontrada en los pacientes transfundidos fue del 9,3% frente al 1,8% en los no transfundidos ($p < 0,001$) (figura 17) [67].

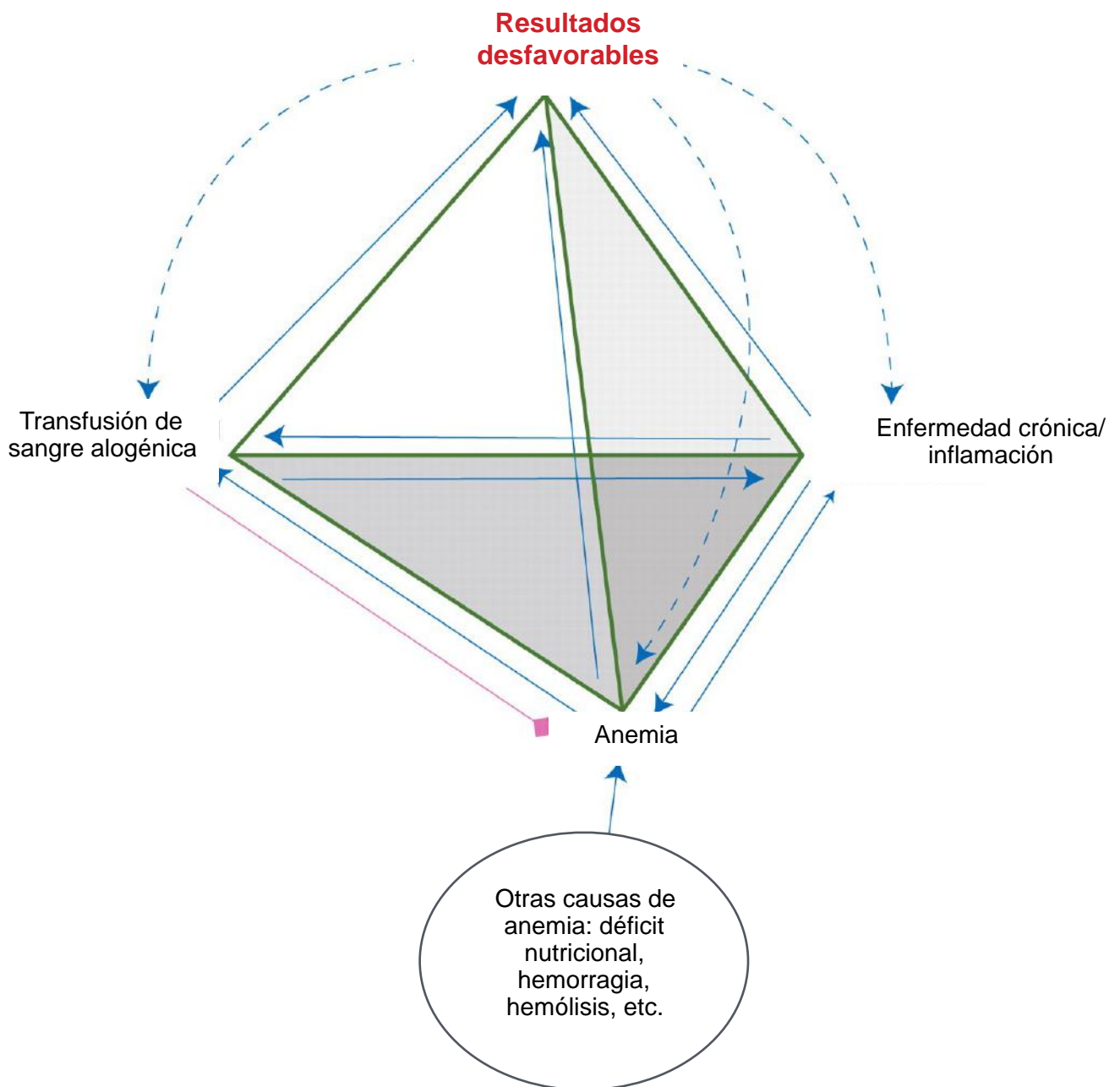
Figura 17. Anemia preoperatoria y mortalidad a largo plazo tras cirugía.



RBCT: red blood cell transfusion; Log Rank: logaritmo del rango. %: porcentaje. Tomada de *Smilowitz et al.*, 2016 [67].

Paradójicamente la anemia y la TSA vienen asociándose en la literatura con el aumento de la morbimortalidad en las distintas poblaciones de pacientes. Esta situación conlleva el reto de concluir si realmente la anemia es un factor de riesgo independiente de morbimortalidad, un indicador de la gravedad de la enfermedad, o ambos. Lo difícil es demostrar una relación de causalidad cuando dicha situación es frecuente en los pacientes ancianos con enfermedades crónicas las cuales conducen a una respuesta inflamatoria crónica que a su vez conduce a intensificar la anemia y a recibir tratamiento para minimizarla, como le rHuEPO y la TSA, correlacionados con mayor morbimortalidad. Además, muchas enfermedades crónicas conllevan una peor tolerancia a la anemia que conduce a más TSA y más inflamación cerrándose así el círculo de interacciones entre estos factores (figura 18). Por ello, no es posible atribuir unos malos resultados a un único factor. En este punto existe el problema de la complejidad metodológica y ética para realizar ensayos clínicos aleatorizados sobre la TSA. Lo que parece claro es que ambos, tanto la anemia no tratada como la TSA inapropiada, son deletéreos para la salud de los pacientes y son además una carga significativa para los sistemas sanitarios [72].

Figura 18. Pirámide causal que representa la relación teórica entre la anemia y los “cómplices” que causan los malos resultados en la morbilidad y mortalidad.



Traducida de *Shander et al., 2011* [72].

1. 4. 7. Costes de la transfusión de sangre alogénica.

La implantación de los protocolos adecuados para reducir la tasa de transfusiones permitirán reducir los costes asociados a la transfusión de sangre alogénica.

El coste real de la transfusión es desconocido e infraestimado, ya que habitualmente solo se tiene en cuenta el coste directo de la adquisición del producto, sin tener en cuenta que el coste real derivado de la adquisición más su administración es mucho más elevado además de difícil de cuantificar. Se estima que el coste total es de 3 a 5 veces mayor que el coste directo de la adquisición del hemoderivado [110]. Todo ello limita claramente los resultados de estudios sobre los costes de la transfusión. Estudios recientes indican que para estimar el coste total de una transfusión debería multiplicarse por cuatro el coste de la adquisición del concentrado de hematíes. Este incremento del coste deriva de la existencia y el mantenimiento de un servicio de banco de sangre o de transfusión con su personal, instrumental (neveras, centrífugas, calentadores y transporte), seguimiento de la transfusión, de las reacciones transfusionales, formación, registros, etc. Además para cada transfusión se debe comprobar el grupo, canalizar una vía y vigilar y monitorizar al paciente. Por tanto, el coste real será, además de más elevado, diferente en cada país dependiendo de los honorarios del personal sanitario y del modelo organizativo [16].

Debido a las nuevas tecnologías y test de *screening* empleados para aumentar la seguridad de los productos transfundidos y la creciente demanda de los mismos en enfermedades hemato-oncológicas, procedimientos quirúrgicos y terapias mielosupresoras, los costes de los hemoderivados van en ascenso. Un ejemplo es Reino Unido, donde el coste de 2 unidades de CH variaba de 672 € hasta un máximo de 972 €, siendo el precio medio en 2011 de 877 €. En la tabla 8 se muestran los costes calculados para dos unidades de CH en los diferentes estudios realizados en Europa en distintos años. En ella podemos ver la gran variabilidad en los costes debido a la variabilidad en la metodología para calcular los costes y la financiación de los distintos países. Además, la mayoría de los estudios evalúan los costes directos del producto sin

tener en cuenta los costes sociales indirectos así como los costes derivados del manejo de los errores transfusionales y los eventos adversos. Hay que añadir que en los últimos años muchos países han introducido de forma sistemática la leucorreducción previa a su almacenaje de manera universal, lo que incrementaría aún más los costes por unidad [111].

Tabla 8. Costes de 2 unidades de CH en los distintos países de Europa.

Autores	País	Año de los datos	Costes
<i>Hadjianastassiou et al., 2002</i>	Reino Unido	1998-1999	517,52 €
<i>Varney and Guest, 2003</i>	Reino Unido	2000-2001	763,22 €
<i>Van Bellinghen et al., 2003</i>	Francia y Austria	2002	792 €
<i>Glenngard et al., 2005</i>	Suecia	2003	702 €
<i>Agrawal et al., 2006</i>	Reino Unido	2004	804,86 €
<i>Shander et al., 2010</i>	Suiza y Austria	2007	893,68 €

Traducida y modificada de *Abraham et al., 2012* [111].

En Europa los precios probablemente sean inferiores dado que los salarios son mas bajos y en muchas ocasiones trabaja personal voluntario. En Estados Unidos la administración de un solo CH supone entre 726-1.183\$. En Europa entre 522-611\$. Si el número de CH transfundidos en Estados Unidos en 2009 fue de 14,9 millones, en coste total rondara los 14 millones de \$. Todo ello sin tener en cuenta los gastos sanitarios derivados de los efectos adversos asociados a la TSA en millones de pacientes como la infección, la estancia prolongada en UCI y la estancia hospitalaria global, ventilación mecánica prolongada, readmisiones y mortalidad hospitalaria. El American College of Medical Quality junto con la base de datos de la Nationwide Inpatient Sample (NIS) de 2004 realizaron un estudio de cohortes retrospectivo en el que el coste por cada paciente transfundido fue 17.194\$, superior a la cohorte de no transfundidos, $p < 0,001$. Si multiplicásemos ese incremento del coste de la atención hospitalaria por los 2,33 millones de pacientes transfundidos el volumen total de los gastos relacionados con la TSA ascenderían a 64 millones de \$ en un año solo en Estados Unidos [37].

En Australia, los costes del Servicio de Sangre de la Cruz Roja durante 2006 por cada CH transfundido fue aproximadamente de 700\$, de los cuales 330\$ correspondían sólo al producto y los otros 370\$ a los servicios relacionados con la transfusión. En 2010, solo el precio de los costes directos relacionados con la transfusión de los CH ascendió hasta los 536\$ suponiendo un incremento del gasto del 26,9%. El coste total anual del 2009 fue de 65 millones de \$ para 74.000 CH transfundidos [35].

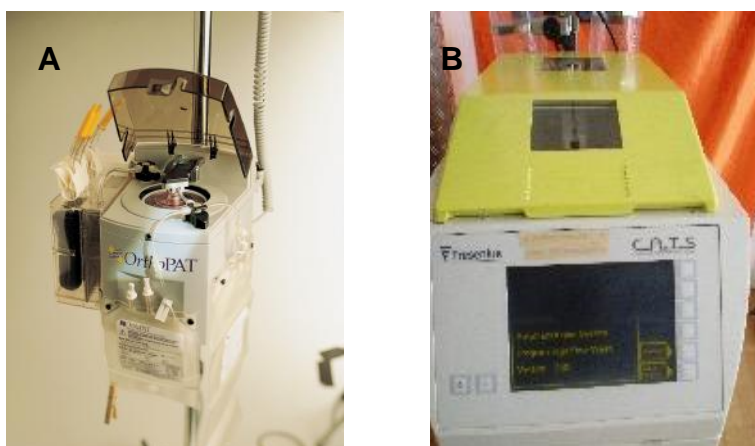
Todo ello son ejemplos de los costes de la TSA, sin tener en cuenta los gastos intra y extra-hospitalarios que suponen el incremento del tiempo de ingreso, las infecciones nosocomiales y otras complicaciones, en cuyo caso la cifra sería dos o tres veces mayor [35].

1. 5. RECUPERADORES DE SANGRE

Los RS pueden usarse en pacientes que rechazan la sangre alogénica, bien por preferencia o por motivos religiosos, o en aquellos pacientes que no pueden donar una cantidad suficiente de sangre antes de la cirugía [44], o en los que se prevé una importante hemorragia intra y postoperatoria. Existen dos tipos de RS:

- a. Recuperadores con bomba de circuito extracorpórea: usados en cirugía vascular mayor, y muy útiles en caso de hemorragia masiva. Permiten la reinfusión inmediata de sangre aspirada sin necesidad de centrifugación, lavado y posterior concentración de hematíes, a una velocidad máxima [44]. Estos se emplean exclusivamente durante el periodo intraoperatorio.
- b. Recuperadores tipo “cellsaver”: recuperan la sangre del campo quirúrgico mediante aspiración, se hepariniza, almacena en un reservorio con filtro que impide el paso de coágulos, grasa y partículas óseas, separación de eritrocitos y lavado con solución salina mediante centrifugación diferencial y, finalmente, el paso a la bolsa de reinfusión. Dos ejemplos de estos sistemas son OrthoPAT® y CATS® (figura 19). El primero se puede utilizar además para la recuperación de sangre postoperatoria [44].

Figura 19. Recuperadores de sangre intraoperatorios.



1. 5. 1. Recuperadores de sangre postoperatorios

Son dispositivos de recogida, filtración y reinfusión de la sangre perdida a través de los drenajes quirúrgicos. Se emplean principalmente en cirugía ortoprotésica, cardíaca o vascular. En el caso de la cirugía protésica de rodilla, dado que se realiza bajo isquemia del miembro a intervenir, la hemorragia intraoperatoria es escasa y por tanto este sistema es efectivo en las primeras horas del periodo postoperatorio donde la hemorragia puede ser rápida y abundante.

Existen dos tipos:

- a) de sangre filtrada y lavada (OrthoPAT®, comentado en el apartado anterior).
- b) de sangre filtrada pero no lavada (Bellovac®, Astra Tech, Södertältge, Sweden) (Figura 20). La calidad de la sangre de éstos es similar a la de sangre lavada de los otros sistemas, siendo además sencillos, fáciles de manejar, y de coste mucho menor. Estos dispositivos se componen de un contenedor con un filtro desde el que se transfiere la sangre a una bolsa de reinfusión en posición vertical y se desechan los últimos 100 mL, eliminando así el 90% las partículas grasas responsables de efectos adversos como febrícula, escalofríos, taquicardia e hipotensión. El 10% restante se elimina con el filtro de leucocitos.

Figura 20. Recuperador de sangre postoperatorio Bellovac®.



Bellovac®, Astra Tech, Södertältge, Sweden.

En el caso de la transfusión de sangre autóloga no procesada procedente de los drenajes se ha comprobado que sus eritrocitos conservan normales tanto la fragilidad osmótica como el metabolismo energético (ATP normal) y la capacidad de captación de glucosa, presentando una capacidad de liberación de oxígeno superior a la de la sangre almacenada más de 15 días conservando así su funcionalidad. No obstante, dado que las concentraciones de Hb procedente de los RS es de aproximadamente 8-10 g/dL, solo se obtiene beneficio cuando se recupera al menos un volumen equivalente a una unidad de sangre completa (500 ml) [85]. Los niveles de Hb plasmática libre, que en pacientes con insuficiencia renal previa puede empeorar su función. Estos niveles están bastante elevados, pero también aparecen elevados en los concentrados de hematíes de banco almacenados tras una semana. Por ello, se desaconseja su uso en pacientes con insuficiencia renal. Igualmente, se puede producir elevación de enzimas séricas (GOT, GPT, LDH y CK) que se normalizan a las 48 horas excepto la LDH, y puede haber también elevación de las interleucinas IL-1 y IL-6, sin modificaciones de la respuesta inflamatoria [44].

Se ha visto en varios estudios que, pese a contener factores de coagulación activados y productos de degradación del fibrinógeno que podrían conducir a coagulopatía, la infusión de menos de 600 ml de sangre filtrada no lavada no produce coagulopatía clínicamente significativa ni aumento de la hemorragia postoperatoria, no es así si se reinfunden grandes volúmenes de sangre recuperada y procesada. Por ello, no se recomienda reinfundir más de 1000 ml de sangre filtrada y no lavada, y su uso está desaconsejado en la insuficiencia hepática, pues está disminuida la eliminación de la Hb plasmática libre y los trastornos de coagulación asociados pueden reagudizarse [43, 44]. Existen otras complicaciones que pueden ir asociadas al uso de la sangre procedente de los RS (contaminación con partículas de grasa o cemento que produzcan embolia pulmonar, contaminación bacteriana, Hb libre por hemólisis o mediadores inflamatorios); pero se ha visto al evaluar 2.190 casos de reinfusión de sangre procedente de RS postoperatorios en artroplastias de miembros inferiores de 35 hospitales alemanes que la incidencia real de efectos adversos es de tan solo un 1% descendiendo incluso al 0,1% en la serie más actual, la de *Horstmann et al.*, inferior ésta a la incidencia de complicaciones relacionadas con la TSA y no parece aumentar el riesgo de tromboembolismo pulmonar

[14, 103, 112, 113]. Igualmente, en la revisión de *Leigheb et al.* del 2016, se reitera la seguridad del uso de los RS describiendo la reacción febril no hemolítica como la complicación más frecuente tras la infusión de sangre recuperada no lavada [12]. No obstante, la incidencia de la misma aumenta cuando se reinfunde sangre recuperada pasadas las 6 horas después de la intervención pasando la incidencia del 2% al 22% como describieron *Faris et al* [114]. Este efecto podría verse atenuado con la administración de metilprednisona antes de la reinfusión de la sangre recuperada [115].

El Documento Sevilla de Consenso aconseja la utilización de este tipo de RS en la artroplastia de rodilla y cadera con un grado de recomendación 1B. La recuperación de sangre postoperatoria tanto lavada como no lavada redujo en un 20% el riesgo absoluto de recibir TSA (de un 30 a un 11%), aunque no disminuyó el número de CH administrados en los pacientes que sí fueron transfundidos [43].

En el estudio de *Gharehbaghian et al.* observaron que la reinfusión de la sangre recuperada y en el postoperatorio de artroplastias de cadera y rodilla tiene un efecto proinflamatorio sobre el sistema inmunitario demostrando un aumento de las células NK y el interferón gamma sintetizado por éstas, revirtiendo así el efecto inmunosupresor que conlleva *per sé* el trauma quirúrgico y la hemorragia. No tuvo el mismo efecto la transfusión de sangre autóloga predonada ni la TSA [116]. Incluso *Muñoz et al.* describen en su estudio publicado en 2008 una reducción significativa de la incidencia de infección en los pacientes que recibieron sangre recuperada (0,95%) comparado con los que no recibieron ningún tipo de transfusión (3,3%) y los que recibieron TSA (3,6%, $p=0,025$) [117], al igual que *Thomas et al* [118].

Su uso en cirugía oncológica es aún controvertido debido al riesgo de diseminación hematógene de las células tumorales. La mayoría de los estudios realizados en este campo son observacionales con muestras pequeñas de pacientes y series de casos con el riesgo alto de sesgos que eso conlleva. En la revisión sistemática realizada por *Kumar et al.* en 2014 se

observó que el uso de RS intraoperatorio en tumores primarios no empeoraba los resultados postquirúrgicos ni aumentaba el riesgo de recidiva. Existen otras dos revisiones más antiguas, la de *Waters et al.*, que incluía los estudios realizados entre 1970 y 2011, y la de *Ashworth and Klein*, que apoyan estos resultados. Sin embargo, y pese a la alta prevalencia de metástasis óseas (entre el 30-90% de los pacientes con cáncer presentan metástasis vertebrales), no existen estudios realizados en cirugía de metástasis tumorales por limitaciones éticas. Por ello, suponemos que la información que tenemos hasta ahora se podría extrapolar a los tumores metastásicos. Es más, se sabe que la carga de células tumorales en sangre es menor que la presente en los casos de tumores sólidos viscerales, presentando estos pacientes menor riesgo de diseminación tumoral con el uso de los RS [119]. En el campo del trasplante hepático por hepatocarcinoma se ha visto en los últimos estudios y meta-análisis publicados en 2016 que el uso de RS intraoperatorio con filtro de leucocitos no aumenta la recurrencia ni disminuye la supervivencia. Sin embargo, en los pacientes a los que se les transfunde sangre alogénica si se ha demostrado un aumento de las recurrencias y la mortalidad estableciéndose como probable causa la inmunosupresión secundaria a la TSA [120]. En estos casos el filtro de leucocitos sería fundamental para eliminar las células tumorales de la sangre reinfundida [119]. La sangre recuperada en la cirugía de metástasis vertebrales puede contener células tumorales tras el proceso de centrifugación y filtración de los sistemas de recuperación intraoperatorios, pero éstas están dañadas y son incapaces de replicarse y, por tanto, es improbable que produzcan metástasis. El estudio más actual de *Kumar et al.* publicado en 2016 demostró esta hipótesis sobre la seguridad de la sangre reinfundida de recuperadores intraoperatorios filtrada o sin filtrar. En él se observó que en las muestras obtenidas del RS tras ser procesada por el RS no presentaban un número significativo de células tumorales, e incluso el número era significativamente menor que en las muestras venosas tomadas directamente de los pacientes durante todo el procedimiento. Además, las pocas células que llegaban a ser procesadas no eran viables debido al daño en su membrana, causada por la centrifugación y filtración, careciendo así de capacidad replicativa y metastásica [121].

Tabla 9. Indicaciones y contraindicaciones del uso de RS perioperatorios.

Indicaciones	Contraindicaciones
<ul style="list-style-type: none"> - Cirugía protésica electiva en la que se prevé hemorragia mayor. - Que se pueda recuperar al menos el equivalente a 1,5-2 unidades de CH. - Hb postoperatoria < 15 g/dl. - Sangrado postoperatorio esperado de 500-1000 ml. 	<ul style="list-style-type: none"> - Contaminación de la herida quirúrgica. - Cirugía oncológica. - Si se usan antibióticos tópicos, procoagulantes tópicos como el Surgicel®, trombina, etc., desinfectantes en el campo quirúrgico, y si la sangre se reinfunde sin un lavado adecuado. - Insuficiencia renal. - Insuficiencia hepática. - Rechazo del paciente

Leal-Noval et al., 2013 y Calvo JM. et al., 2009 [43, 44].

1. 5. 2. Eficacia y costes de los recuperadores de sangre en la ATR

Existen resultados contradictorios en la literatura sobre la eficacia del uso de los RS en cuanto a la reducción de la TSA. *Bilgili et al.* en 2014 realizó un estudio retrospectivo en el que no encontró diferencias significativas en cuanto a las cifras de Hb postoperatorias ni la estancia hospitalaria. Sí existía una incidencia menor de TSA, aunque no significativa, en el grupo con RS (35% vs 48%, $p=0,381$), pero describen unos costes casi tres veces más elevados del uso de RS frente a la TSA. Sin embargo, es un estudio con una muestra reducida y los costes calculados se entiende que son directos ya que no especifican como han sido calculados [87]. En el estudio prospectivo de *Glynn et al.* y en el de *Abuzakuk et al.* el uso de RS no influyó sobre la tasa de TSA [122, 123]. Incluso *Martin y Stempel* han descrito un aumento de la TSA cuando se usaba

el RS. Sin embargo, son muchos los estudios publicados con resultados a favor del uso de RS en los que se disminuyó la tasa de TSA gracias a su utilización como el de *Kirkos et al.* y el de *Moonen et al* [115, 124, 125]. Estas contradicciones probablemente se expliquen por la inclusión de pacientes con cifras preoperatorias de Hb altas reduciéndose la necesidad de TSA, así como las diferencias de las cifras preoperatorias de Hb en los distintos estudios [87].

Sin embargo, en el meta-análisis realizado por *Davis et al.* publicado en 2006 sobre la relación coste-efectividad de los recuperadores de sangre y otras alternativas, pese a las limitaciones de los estudios incluidos en el análisis, se observó que los RS pueden reducir potencialmente los riesgos asociados a la transfusión y sus costes. La donación preoperatoria de sangre autóloga (DPSA) resulta coste-efectiva cuando se tienen en cuenta las complicaciones postoperatorias relacionadas con la TSA como son las infecciones. Sin embargo, los RS siguen siendo más coste-efectivos que la DPSA en aquellos pacientes que no tengan contraindicación de TSA y ésta sea aceptada por el paciente, pero no más que la hemodilución aguda normovolémica (HAN), y pueden reducir a la mitad el volumen de sangre alogénica empleada en cada cirugía. Sin embargo, si la esperanza de vida del paciente es mayor a 5 años, se ha visto que la DPSA (con o sin administración coadyuvante de rHuEPO) y la HAN pueden ser más coste-efectivos que los RS perioperatorios. Si se requiriese transfusión de sangre en el 1% de la cirugía electiva cada año, y los RS se usaran en el 10% de ellas, se reducirían anualmente los requerimientos de sangre homóloga en 6500 unidades. Si se requiriese la transfusión en el 7% de la cirugía electiva, con los RS se ahorrarían 229.000 unidades [126].

Existe un estudio de costes más reciente, de 2016, de *Tió et al.* en el que comparan los costes directos del uso de RS, ácido tranexámico o nada, definiendo el uso de RS postoperatorio en la ATR como “no coste-efectivo” siendo más barato el uso de ácido tranexámico o nada. Sin embargo, este estudio que compara grupos heterogéneos tiene una diferencia importante en el número de pacientes incluidos en cada grupo siendo mucho más numeroso en el que se empleó el ácido tranexámico (434 pacientes frente a 61 con RS) disminuyendo de forma significativa la potencia del estudio, los costes calculados son solamente directos calculados como el NNT y,

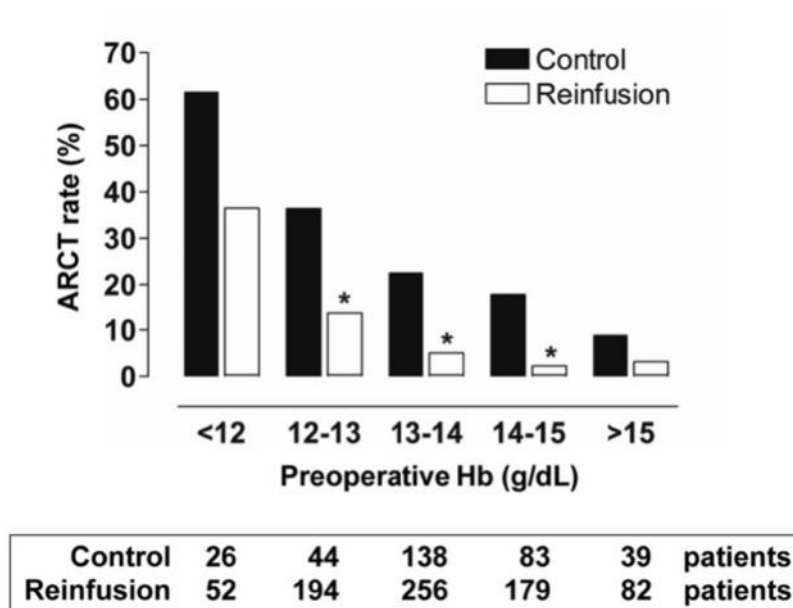
además, sí parece que el uso de RS disminuyó la necesidad de TSA frente al grupo de pacientes en el que no se usó (36% vs 52%) aunque parece que no fue un resultado significativo [127].

Muñoz et al. en 2013 realizó un análisis de costes multicéntrico, más extenso y exhaustivo, con una muestra más amplia, de 1093 pacientes, sometidos a ATR y un umbral transfusional por protocolo de 8 g/dl de Hb. En los gastos calculados se incluían [14]:

- Costes de la adquisición de CH alogénicos: incluía instalaciones, material, equipamiento y personal para recolectar la sangre en unidades móviles y fijas de donación de sangre, procesamiento de la sangre y leucorreducción, tests serológicos, test inmunohematológicos, almacenaje, distribución y costes de la sociedad por los donantes.
- Costes del servicio de transfusión: incluía instalaciones, material, equipamiento y personal del banco de sangre, realización de pruebas cruzadas, emisión de la unidad de sangre, sistema de comprobación del grupo sanguíneo del paciente a pie de cama y el sistema de transfusión.
- Costes de las determinaciones de Hb para evaluar la necesidad de TSA: incluye las instalaciones, material, equipamiento y personal para el procesamiento de la muestra, medición e interpretación de los datos.
- Costes de los sistemas de recuperación de sangre postoperatorios: Bellovac ABT®(Wellspect HealthCare, Mölndal, Sweden) y ConstaVac CBC II® (Stryker, Kalamazoo, MI, USA). En el segundo el “set” de reinfusión con el filtro y el tubo de drenaje se compran por separado resultando más caro que BelloVac ABT®.
- Costes de hospitalización por día de ingreso.

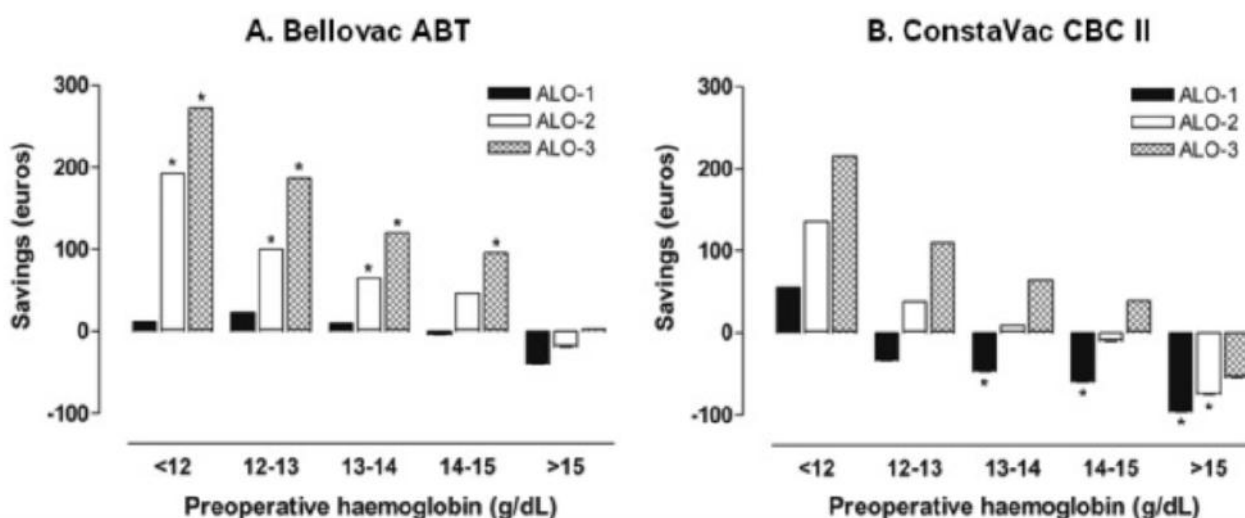
En este estudio se observó que los RS ayudaban a disminuir la TSA del 24,5% al 8,5%, $p<0,001$, y la estancia hospitalaria, sin aumentar la incidencia de infección que tampoco aumento en los pacientes que recibieron TSA. Este ahorro de TSA es aún mayor en aquellas circunstancias en las que no existe un protocolo transfusional. El grupo de pacientes que más se beneficiaron del uso de RS postoperatorio fueron aquellos con cifras de Hb entre 12 y 15 g/dl, reduciéndose tanto la incidencia de TSA como los costes. Sin embargo, en pacientes con cifras de Hb mayores de 15 g/dl el uso del RS solo incrementó los costes sin obtener beneficio en la reducción de TSA (figura 21 y 22) [14].

Figura 21. Porcentaje de transfusiones de sangre alogénica en las dos series de pacientes intervenidos de ATR con RS y sin RS, clasificados en función de las cifras preoperatorias de hemoglobina.



* $p<0,05$ en grupo con reinfusión vs grupo control. ARCT: Allogenic red cell transfusion; Hb: hemoglobina. Tomada de Muñoz *et al.*, 2013 [14].

Figura 22. Estimación media del ahorro del uso del RS (euros +) y el incremento de los costes (euros -) por paciente en pacientes intervenidos de ATR y en función de las cifras preoperatorias de Hb y las diferentes estancias hospitalarias.



En esta figura se observa como a menores cifras de Hb preoperatoria y mayor prolongación de la estancia hospitalaria el uso de los RS postoperatorios suponen un ahorro en euros mayor derivado de los costes de la TSA, siendo máximo en los pacientes con cifras de Hb preoperatoria <12 g/dl y una prolongación de la estancia hospitalaria de 3 días. Sin embargo, para cifras de Hb preoperatorias >15 g/dl los costes superan los beneficios del uso de los sistemas de RS.

A. Bellovac ABT® (Wellspect HealthCare, Mölndal, Sweden); B. ConstaVac CBC II® (Stryker, Kalamazoo, MI, USA); ALO-1: prolongación de 1 día extra la estancia hospitalaria; ALO-2: prolongación de 2 días extra la estancia hospitalaria; ALO-3: prolongación de 3 días extra la estancia hospitalaria.

* $p < 0,05$, grupo con RS frente a grupo control. Tomada de Muñoz *et al.*, 2013 [14].

1.6. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El aumento de la incidencia de osteoartritis en una población cada vez más envejecida, con mayor morbilidad asociada como la anemia y la patología cardiovascular, está aumentando exponencialmente la indicación de ATR, aumentando los costes secundarios al aumento de la morbilidad postoperatoria y de la estancia hospitalaria.

La ATR se asocia a una hemorragia postoperatoria importante pudiendo alcanzar una hemorragia media de 800 ml y una incidencia elevada de TSA, oscilando ésta entre el 20 y el 50%, e incrementando aún más las complicaciones postoperatorias y los costes asociados. Este aumento de la TSA se ve favorecido además por una alta prevalencia de la anemia preoperatoria en esta población de entre un 20 y un 35%, siendo ésta uno de los factores de riesgo independientes más importante de TSA y de complicaciones postoperatorias. Este aumento de las transfusiones se ve favorecido por la variabilidad en los umbrales transfusionales y la falta de protocolos de optimización preoperatoria y de ahorro de sangre conduciendo a prácticas transfusionales inapropiadas, realizándose una indicación inadecuada de TSA hasta en un 20%.

En España, la anemia preoperatoria se trata solamente en el 39,5% de los casos y los RS postoperatorios se utilizan en un 67%. A nivel europeo el uso de los RS postoperatorios desciende al 6% de los casos según el estudio ETPOS. Sin embargo, el aumento de la demanda de sangre en todo el mundo junto con la disminución de la población donante por el creciente envejecimiento hace que este recurso sea cada vez más limitado. Además, el coste real de la

TSA, que habitualmente está infraestimado, está en aumento debido al incremento de la demanda y de la exigencia cada vez mayor de más y mejores test que permiten aumentar la seguridad de los hemoderivados.

Se sabe que la aplicación de programas de ahorro de sangre multimodales consiguen disminuir la tasa de TSA, la morbilidad, la estancia hospitalaria y, en concreto, el uso de los recuperadores postoperatorios disminuyen efectivamente la tasa de transfusiones con un grado de recomendación por las sociedades científicas alta (GRADE 1A).

Los eritrocitos de la sangre recuperada conservan normales sus características morfológicas y metabólicas así como una capacidad de liberación de oxígeno superior a la de la sangre almacenada más de 15 días, con una incidencia de efectos adversos de entre el 0,1-1%, muy inferior a la tasa de complicaciones relacionadas con la TSA, sin aumentar el riesgo de fenómenos tromboembólicos. Parece tener además un efecto proinflamatorio que contribuye a una reducción significativa de la incidencia de infecciones. Su bajo coste de tan solo 27,16 €/unidad hace que el uso de los RS postoperatorios resulte más coste-efectivo que la TSA y y otras técnicas de ahorro de sangre como la hemodilución aguda normovolémica o la donación autóloga preoperatoria.

Por todo ello, creemos que conocer la eficacia del uso de los RS postoperatorios en la ATR en nuestro hospital, así como detectar aquellos grupos de pacientes que más se beneficiarían de su uso debido a estar expuestos a un mayor riesgo de hemorragia y TSA, podrá ayudar a determinar

las indicaciones del RS postoperatorio y a desarrollar un protocolo adecuado para el ahorro de sangre en la ATR, mejorando así los resultados clínicos, disminuyendo la morbilidad y reduciendo los gastos.

2. Hipótesis y objetivos

2. 1. HIPÓTESIS

Con el objetivo de optimizar el uso de un recurso tan limitado como es la sangre alogénica consideramos indispensable conocer los factores de riesgo que predisponen a los pacientes intervenidos de ATR en el Hospital Universitario La Paz a una hemorragia postoperatoria y a una incidencia de TSA mayores. Así podremos conocer la eficacia del uso de los RS postoperatorios e indicar su utilización en el grupo de pacientes con mayor riesgo de TSA. Todo ello podrá contribuir al mejor desarrollo de unos protocolos de ahorro de sangre, a reducir la morbimortalidad de nuestros pacientes, reducir su estancia hospitalaria y optimizar el uso de los recursos económicos.

2.2. OBJETIVOS

2.2.1. Objetivo principal

Analizar la influencia del uso de sistemas de recuperación postoperatoria de sangre filtrada sobre la transfusión postoperatoria de sangre alogénica, las cifras de hemoglobina y hematocrito y la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla.

2.2.2. Objetivos secundarios

1. Estudiar las características clínicas y demográficas de la población intervenida de artroplastia total o recambio de prótesis de rodilla en nuestro hospital.
2. Analizar en pacientes intervenidos de artroplastia total de rodilla aquellos factores de riesgo de hemorragia postoperatoria.
3. Analizar en pacientes intervenidos de artroplastia total de rodilla aquellos factores de riesgo de transfusión de sangre alogénica postoperatoria.
4. Estudiar la influencia que tiene la transfusión postoperatoria de sangre alogénica sobre la estancia en reanimación y la estancia hospitalaria global.
5. Estudiar la influencia que tiene la transfusión postoperatoria de sangre alogénica sobre las cifras de hemoglobina y hematocrito durante la estancia hospitalaria.

3. Material y métodos

3.1. DISEÑO Y PERIODO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de cohortes en pacientes programados para ser intervenidos de ATR durante un año consecutivo, de Junio de 2010 a Junio de 2011 en el Hospital Universitario La Paz, de tercer nivel.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Tras obtener la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica (Anexo I, código HULP: PI-1365), se procedió a incluir en el estudio a todos aquellos pacientes intervenidos de artroplastia primaria de rodilla o recambio de prótesis durante el periodo indicado.

3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes a los que se les hubiese administrado ácido tranexámico tanto por vía intravenosa como en infiltración intraarticular, así como aquellos pacientes sin suficientes datos recogidos en la historia clínica.

3.4. VARIABLES ANALIZADAS

Todas las variables analizadas fueron recogidas en la hoja del Protocolo de Recogida de Datos (Anexo II) y extraídas de la historia clínica tanto física como informatizada del paciente (preoperatorio, gráfica de ingreso en reanimación y evolutivos de planta) y de la base de datos del laboratorio y del banco de sangre del Hospital Universitario La Paz.

3. 4. 1. Variables generales

3.4.1.1. Datos demográficos: edad (años), peso (kg), talla (cm), sexo, fecha de la intervención.

3.4.1.2. Comorbilidad: patología cardiovascular, respiratoria, endocrina, y otras.

3.4.1.3. Tratamiento antiagregante o anticoagulante previo a la intervención: ácido acetil salicílico (AAS), clopidogrel, doble antiagregación (AAS + clopidogrel), acenocumarol, o heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

3. 4. 2. Variables relacionadas con la intervención quirúrgica

3.4.2.1. Indicación quirúrgica: gonartrosis, aflojamiento de prótesis antigua, infección del material protésico o artropatía hemofílica.

3.4.2.2. Tipo de prótesis:

3.4.2.2.1. Prótesis primaria: podían ser prótesis bicompartimentales en las que se colocó el implante tibial y el femoral, o tricompartmentales si además incluían el implante de rótula. Ambos tipos fueron agrupados dentro de la misma categoría. Todas las intervenciones se realizaron mediante la técnica quirúrgica estándar con colocación de la extremidad con un ángulo de flexión variable entre 50-60° hasta la hiperflexión. Previa isquemia del miembro inferior aplicada mediante torniquete neumático a nivel del muslo con una presión de inflado de 100 mmHg por encima de la presión arterial sistólica, se realizó la incisión mediante abordaje parapatelar medial exponiendo óptimamente los tres compartimentos de la rodilla. Tras la exposición articular se procedió a la extirpación de la cantidad necesaria de la grasa de Hoffa, menissectomía total interna y externa y resección del ligamento cruzado anterior y/o posterior. A continuación se extirparon los osteofitos femorales y rotulianos para facilitar la movilidad de la

ventana articular. Posteriormente, se procedió a realizar los cortes óseos pertinentes y a la implantación de los componentes tibial, femoral y rotuliano cementados NexGen® (Zimmer, Warsaw, Indiana, USA). Todo ello bajo una cuidadosa hemostasia. Finalmente, se procedió a la colocación de los drenajes intraarticulares (Drenofast CH-12/4,0 min Iberhospitex, S.A. Barcelona, Spain) a presión atmosférica (con/sin vacío) y al cierre por planos de la herida quirúrgica. La isquemia pudo ser retirada antes del cierre o después, según la preferencia del cirujano [7, 8].

3.4.2.2.2. Recambio de prótesis: La extracción del componente femoral se realizó mediante la separación de la interfaz implante/hueso con la colaboración de una sierra de Gigli o pequeños osteomas, hasta conseguir liberar completamente los cóndilos posteriores, que muchas veces se encuentran fijados por partes blandas. El componente tibial se liberó de su superficie horizontal con osteomas muy finos, evitando maniobras de palanca que provocasen un hundimiento de los futuros puntos de referencia epifisometafisarios. El acceso mediante la osteotomía de la tuberosidad tibial anterior permitía exponer la interfaz cemento/hueso teniendo accesibilidad para liberar los vástagos tibiales y practicar la extracción del cemento residual [11]. Finalmente, se procedió a la colocación de la nueva prótesis de la misma forma que en la artroplastia primaria.

3.4.2.3. Si se realizó bajo isquemia: la isquemia del miembro inferior se aplicó mediante torniquete neumático a nivel del muslo con una presión de inflado 100 mmHg por encima de la presión arterial sistólica.

3.4.2.4. Tiempo de isquemia en minutos: tiempo durante el cual la extremidad inferior permanece bajo isquemia, desde el momento en que se sube la presión del torniquete hasta su liberación.

3.4.2.5. Tiempos quirúrgicos:

3.4.2.5.1. Tiempo que permanece el paciente en quirófano (expresado en minutos). Se entiende como el tiempo transcurrido desde que el paciente entra por la puerta del quirófano hasta que sale tras finalizar el acto quirúrgico y anestésico.

3.4.2.5.2. Tiempo de duración del acto quirúrgico (expresado en minutos). Se entiende como el tiempo transcurrido desde que se realiza la herida quirúrgica hasta que finaliza el acto quirúrgico tras el cierre y vendaje de la misma.

3.4.2.6. Momento quirúrgico de liberación del torniquete: éste podía liberarse antes del cierre de la herida quirúrgica permitiendo así realizar una correcta hemostasia de la zona, o bien, se podía retirar después del cierre de la herida quirúrgica y colocación del vendaje compresivo.

3. 4. 3. Variables relacionadas con los procedimientos anestésicos

3.4.3.1. Técnica anestésica:

3.4.3.1.1. Anestesia espinal: con el paciente en decúbito lateral o sentado, punción lumbar a nivel de L3-L4 o L4-L5 con aguja intradural 25G ó 27G (BDTM, Becton Dickinson, Whitacre Needle, Franklin Lakes, USA). Tras ver refluir líquido cefalorraquídeo por la aguja intradural se procedió a la inyección intradural de bupivacaína hiperbara 0,5%, 12-15 mg.

3.4.3.1.2. Anestesia combinada epidural/intradural: en la posición descrita anteriormente y punción a la misma altura que para la anestesia intradural, con aguja de Tuohy 18G, técnica por pérdida de resistencia con aire o suero salino fisiológico al 0,9% y aguja intradural 27G (Set de anestesia combinada Espocan + Docking System + Perifix® Soft Tip de B.Braun, Melsungen, Germany). Anestesia intradural con bupivacaína hiperbara 0,5%, 12-15 mg.

3.4.3.1.3. Anestesia general: se realizó en aquellos pacientes en los que la técnica regional fue fallida y no se obtuvo un nivel anestésico suficiente, o si existían contraindicaciones para llevar a cabo una anestesia regional. Dichas contraindicaciones para no realizarse la anestesia regional fueron las siguientes: rechazo de la técnica por parte del paciente, paciente no colaborador, anticoagulación o antiagregación no revertidas, coagulopatía, hipovolemia no tratada, septicemia, traumatismo o infección de la zona de punción y presión intracraneal aumentada. Los tipos de anestesia general podían ser la anestesia total intravenosa (TIVA) o la anestesia balanceada (uso combinado de anestésicos intravenosos e inhalatorios). En todos ellos se realizó con intubación orotraqueal y ventilación mecánica.

3.4.3.1.4. Bloqueo nervioso femoral: se realizó tras finalizar la cirugía en quirófano o a su llegada a URPA (Unidad de Recuperación Postanestésica) siempre que no existiese contraindicación para realizarla o se prefiriese proporcionar otro tipo de analgesia postoperatoria. Dichas contraindicaciones fueron las mismas que las enumeradas en el punto 3.4.3.1.3. Se utilizó el set Contiplex® de B.Braun (Melsungen, Germany) con aguja 18G y catéter 20G. Ésta técnica se realizó guiada por neuroestimulación, realizando la punción 1cm por debajo del ligamento inguinal y 1cm lateral a la arteria femoral hasta obtener contracción de la rótula por estimulación del nervio femoral. Se comprobó mediante aspiración que no reflúa sangre, inyectando 15-20 ml de levobupivacaína al 0,5% y colocando el catéter para la infusión continua de levobupivacaína al 0,125% a un ritmo de 7-10 ml/h.

Todas las técnicas regionales se realizaron bajo las medidas de asepsia y antisepsia obligatorias (desinfección de la piel con solución de clorhexidina alcohólica o povidona yodada, gorro, mascarilla y guantes estériles). Asimismo, todas se realizaron bajo monitorización continua de electrocardiograma, presión arterial no invasiva y saturación periférica de oxígeno mediante pulsoximetría cumpliendo las recomendaciones de la Federación Mundial de las Sociedades de Anestesiología (WFSA) revisada en 2010 [128].

3.4.3.2. Tipo de analgesia postoperatoria:

Durante su estancia en la URPA recibieron tratamiento analgésico protocolizado en el que todas las modalidades de analgesia se combinaron con analgesia intravenosa con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), paracetamol, metamizol y/o dexketoprofeno.

3.4.3.2.1. Analgesia intravenosa: Analgesia Controlada por el Paciente (PCA, Patient Controlled Analgesia) de cloruro mórfico 1 mg/ml en bolos de 1ml, tiempo de cierre 5 minutos, máximo 20 mg/4h. Se inició a su llegada a la URPA.

3.4.3.2.2. Analgesia epidural: perfusión continua por catéter epidural de levobupivacaína 0,125% + Fentanilo 3 µg/ml a un ritmo de 7-10 ml/h que se inició a su llegada a la URPA.

3.4.3.2.3. Analgesia mediante catéter femoral: perfusión continua por catéter femoral de levobupivacaína 0,125% a 7-10 ml/h que se inició a su llegada a la URPA.

3. 4. 4. Variables analizadas durante el periodo postoperatorio

3.1.1.4.1. Cantidad de sangre recogida en los drenajes o en el sistema de recuperación de sangre postoperatorio durante las primeras 24 horas postoperatorias (expresada en mililitros).

3.1.1.4.2. Si se usó recuperador de sangre postoperatorio: el sistema empleado fue Bellovac™ de Astra Tech®, Södertältge, Sweden.

3.1.1.4.3. Volumen de sangre reinfundida del recuperador en las primeras 6 horas del postoperatorio (expresado en mililitros).

3.1.1.4.4. Si requirió transfusión de concentrado de hematíes (expresada en mililitros). Cada unidad transfundida contiene un volumen de 250 ml.

3.1.1.4.5. Momento de la transfusión:

- preoperatorio
- intraoperatorio
- postoperatorio inmediato (dentro de las primeras 24 horas postoperatorias)
- postoperatorio tardío (> 24h postoperatorias).

3. 4. 5. Momento de extracción de los datos del hemograma

3.1.1.5.1. Cifras **preoperatorias** de:

- hemoglobina (g/dL)
- hematocrito (%)
- plaquetas (plaquetas/ μ L)
- fibrinógeno (mg/dL)
- Actividad de protrombina (%)
- INR (Ratio Internacional Normalizado)
- ratio del tiempo de cefalina.

3.1.1.5.2. Cifras a su **llegada a la URPA**, a las **6, 24 y 48 horas postquirúrgicas**, y al **5º día** postoperatorio o al alta hospitalaria de:

- hemoglobina Hb (g/dL)
- hematocrito (%)
- plaquetas (plaquetas/ μ L)

- fibrinógeno (mg/dL)
- Actividad de protrombina (%)
- INR (Ratio Internacional Normalizado)
- ratio del tiempo de cefalina

3. 5. MÉTODO ESTADÍSTICO

Tras realizar un estudio previo en pacientes sin RS se vio que la incidencia de transfusión sanguínea durante el postoperatorio de artroplastia total de rodilla era aproximadamente del 23,3%. Para poder obtener una reducción de la incidencia de transfusión del 50%, es decir, pasar de una incidencia de pacientes que requirieron el uso de transfusión sanguínea del 23.3% al 11.65%, o menos con el empleo del recuperador de sangre, con un error alfa de 0,05 y una potencia de 0.8, el número total de pacientes necesario era de 260 pacientes (130 pacientes por grupo).

3. 5. 1. Análisis estadístico

Los datos se procesaron informáticamente mediante una base de datos en formato Microsoft Excel®, que más tarde fue importada para su tratamiento estadístico en el programa SPSS versión 11 /versión 21 (SPSS Inc. Chicago. Illinois. USA®).

3. 5. 2. Estudio descriptivo

Para la descripción de variables cuantitativas continuas se utilizó la media junto con la desviación estándar. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas expresadas en porcentaje. Cuando se consideró conveniente, el análisis descriptivo de variables cualitativas se representó de forma gráfica como sectores o barras.

3.5.3. Estudio univariante

Las comparaciones entre variables cuantitativas continuas entre grupos independientes se realizó principalmente mediante pruebas paramétricas, utilizando la *t de Student*, cuando se comparaban dos grupos, o el ANOVA cuando el análisis implicaba tres o más grupos. Cuando por estratificación o selección de submuestras se trabajó con tamaños muestrales menores de 30 individuos, la significación estadística en este tipo de análisis se obtuvo mediante pruebas no paramétricas, *Kruskal-Wallis* o *U de Mann-Whitney*. Las comparaciones entre variables cuantitativas continuas de forma pareada, se realizó mediante la *t de Student* para datos pareados, o el test no-paramétrico de *Wilcoxon* cuando fue necesario.

El análisis de frecuencias entre variables cualitativas, se realizó mediante la prueba de la χ^2 o el *test exacto de Fisher* cuando fue necesario (si $N < 20$, o si algún valor en la tabla de valores esperados era menor de 5). Cuando se utilizó la χ^2 se aplicó en todos los casos la corrección de Yates.

El análisis de correlación entre variables cuantitativas continuas se realizó mediante el coeficiente de correlación "*R*" de *Pearson*.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

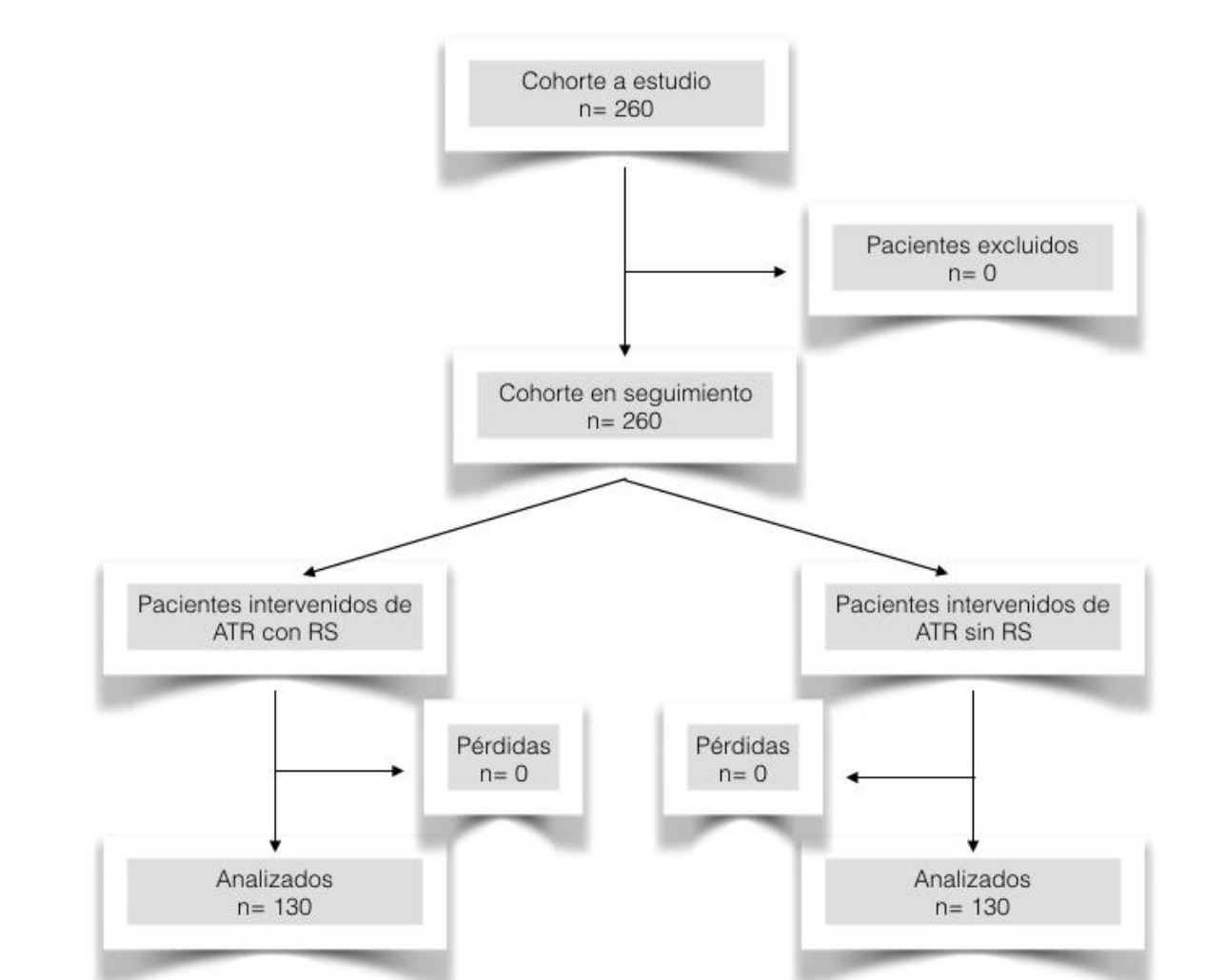
Se obtuvo el permiso del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del HULP (código PI-1365, Anexo I).

4. Resultados

4. 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN INTERVENIDA DE ARTROPLASTIA TOTAL O RECAMBIO DE PRÓTESIS DE RODILLA EN NUESTRO HOSPITAL

Fueron incluidos 260 pacientes, de los cuales en 130 se utilizó el recuperador de sangre postoperatorio y en los otros 130 pacientes se colocó un drenaje convencional sin recuperación. No hubo ninguna exclusión.

Figura 23. Diagrama de flujo del estudio (CONSORT 2010) [129]



La indicación quirúrgica más frecuente fue la gonartrosis en el 90,7% de los casos, otras indicaciones fueron el aflojamiento de algún componente de la prótesis (7,7%), la infección (0,8%) y las artropatía hemofílica (0,8%) (tabla 10).

Tabla 10. Tipo de indicación quirúrgica.

Variable		n (%)	
Indicación	Gonartrosis	235	(90,7%)
	Aflojamiento	20	(7,7%)
	Infección	2	(0,8%)
	Artropatía hemofílica	2	(0,8%)

n: frecuencia; %: porcentaje.

La edad media fue $71,69 \pm 8,56$ años, el peso medio $78,2 \pm 13,2$, la altura $160,89 \pm 8,06$, y el número de mujeres incluidas fue mayor que el de hombres (196 vs. 64) (tabla 11).

Tabla 11. Resultados de los datos demográficos edad, peso y talla.

Variable	Rango	Media (DE)
Edad *	38- 88	71,69(8,56)
Peso **	50- 125	78,20(13,20)
Talla ***	140- 183	160,89(8,06)

DE: Desviación estándar; * Edad expresada en años; ** Peso expresado en kilogramos; *** Talla expresada en centímetros.

El 67,9% de los pacientes eran ASA II, seguido de un 29,3% de pacientes ASA III y un 2,8% de ASA I (tabla 12).

Tabla 12. Calificación ASA.

Variable	n (%)
ASA I	7 (2,8%)
ASA II	169 (67,9%)
ASA III	73 (29,3%)
ASA IV	0 (0%)

n: frecuencia; %: porcentaje; ASA: American Society of Anesthesiologists

La enfermedad concomitante más frecuente fue la Hipertensión Arterial (HTA) presente en el 70,4% de los pacientes. En cuanto al resto de antecedentes cardiovasculares encontramos las arritmias, principalmente la fibrilación auricular (FA), en el 9,2%, las valvulopatías en el 5,8% y la cardiopatía isquémica en un 5% de los casos (tabla 13). En cuanto a los antecedentes hematológicos encontramos con más frecuencia la trombosis venosa profunda (1,9%), el tromboembolismo pulmonar (1,2%) y la trombopenia (1,2%). En cuanto a las alteraciones hematológicas que pueden implicar una mayor hemorragia encontramos también la hemofilia (0,4%) y los síndromes mieloproliferativos (0,8%). El antecedente endocrinológico más frecuente fue la dislipemia (20,1%), seguido de la diabetes mellitus (17,9%), obesidad (15,5%), hipotiroidismo (11,3%), hiperuricemia (3,5%), hipercalcemia (0,8%) e hipotiroidismo y malnutrición (ambas 0,4%). El antecedente respiratorio más frecuente fue el asma (5,8%) seguido de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) (4,7%) y el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) (3,9%), resultando poco frecuentes la hipertensión pulmonar (HTP), *cor pulmonale* asociado a EPOC, tuberculosis o bronquiectasias, todas ellas con una frecuencia del 0,4%.

Tabla 13. Antecedentes cardiovasculares.

Variable		n (%)	
Antecedentes cardiovasculares	Hipertensión arterial	183	(70,4%)
	Arritmias (Fibrilación Auricular)	24	(9,2%)
	Valvulopatías	15	(5,8%)
	Cardiopatía isquémica	13	(5%)

n: frecuencia; %: porcentaje.

Los valores preparatorios del hemograma y la coagulación se expresan en la tabla 14.

Tabla 14. Resultados preoperatorios del hemograma y la coagulación.

Variable	Mínimo-Máximo	Media (DE)
Hemoglobina (g/dl)	9,50- 17,10	13,732(1,28)
Hematocrito (%)	30,0- 52,0	41,72(3,68)
Plaquetas	67000- 406000	235941,18(59250,83)
Actividad de protrombina (%)	34- 122	106,90(14,23)
Fibrinógeno (mg/dl)	252- 852	422,82(86,63)
International Normalized Ratio (INR)	0,8- 2,1	0,97 (0,148)
Ratio del tiempo de cefalina	0,78- 1,95	0,94 (0,11)

DE: Desviación estándar.

El 18,5% de los pacientes recibían antiagregación preoperatoria de los cuales solo el 0,8% era doble antiagregación. Asimismo, el 7,3% de los pacientes recibían anticoagulación oral (ACO) y el 6,9% tratamiento con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) preoperatorio (figura 24 y tabla 15).

Figura 24. Antiagregación y anticoagulación.

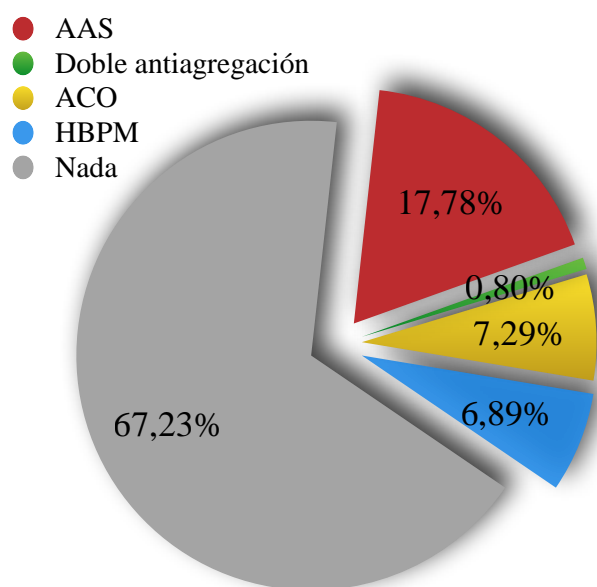


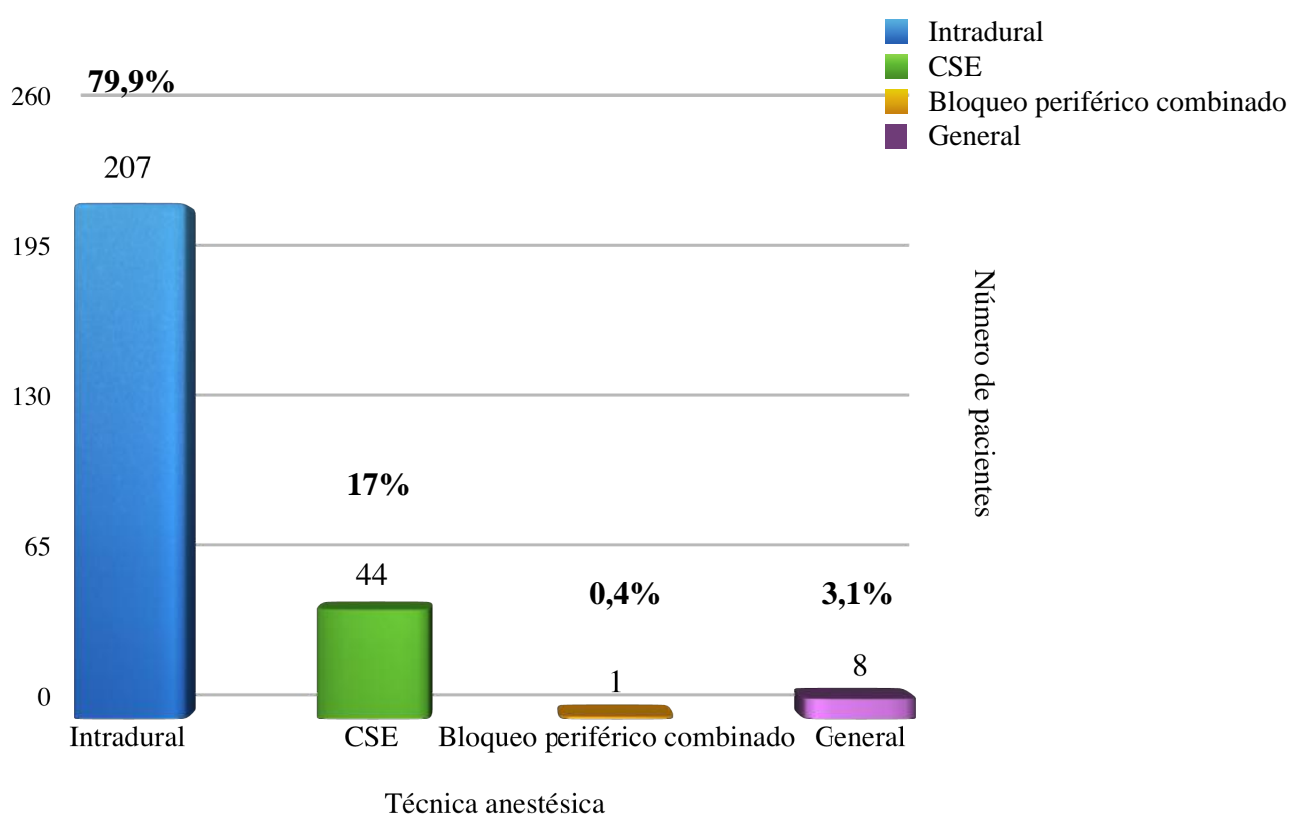
Tabla 15. Antiagregación y anticoagulación.

Variable		n (%)	
Antiagregación	AAS	46	(17,8%)
	Doble antiagregación	2	(0,8%)
	Total antiagregación	48	(18,5%)
ACO		19	(7,3%)
Anticoagulación con HBPM		18	(6,9%)

n: frecuencia; %: porcentaje; AAS: Ácido Acetilsalicílico; ACO: Anticoagulación Oral; HBPM: Heparinas de Bajo Peso Molecular.

La técnica anestésica predominante fue la anestesia regional realizada en el 96,9% de los casos, de las cuales la más frecuente fue la anestesia intradural en un 79,5%, frente a un 3,1% de anestesias generales (figura 25).

Figura 25. Tipo de técnica anestésica.



%; porcentaje; CSE: Anestesia Combinada intradural- epidural.

El 91,5% de las prótesis implantadas fueron artroplastias primarias (incluyendo las cementadas el 88,5%, sin cementar el 1,5% y guiadas por navegador 1,5%). El 8,5% de las intervenciones fueron recambios de la prótesis (tabla 16). El tiempo medio de cirugía fue $103,11 \pm 24,24$ minutos y el tiempo total de estancia en el área quirúrgica fue de $153,43 \pm 36,43$ minutos. El 96,1% de las intervenciones se realizó bajo isquemia del miembro inferior con un tiempo medio de isquemia de $82,62 \pm 22,7$ minutos y retirándose en el 84,3% de los casos antes del cierre quirúrgico (tabla 17 y 18).

Tabla 16. Tipo de prótesis empleada.

Variable		n (%)	
Tipo de prótesis	Primaria	238	(91,5%)
	Recambio	22	(8,5%)

n: frecuencia; %: porcentaje.

Tabla 17. Resultados de los tiempos quirúrgicos.

Variable	Rango	Media(DE)
Tiempo quirúrgico	45- 200	103,11(24,24)
Tiempo de isquemia	7- 180	82,62(22,70)
Tiempo total	0- 280	153,43(36,43)

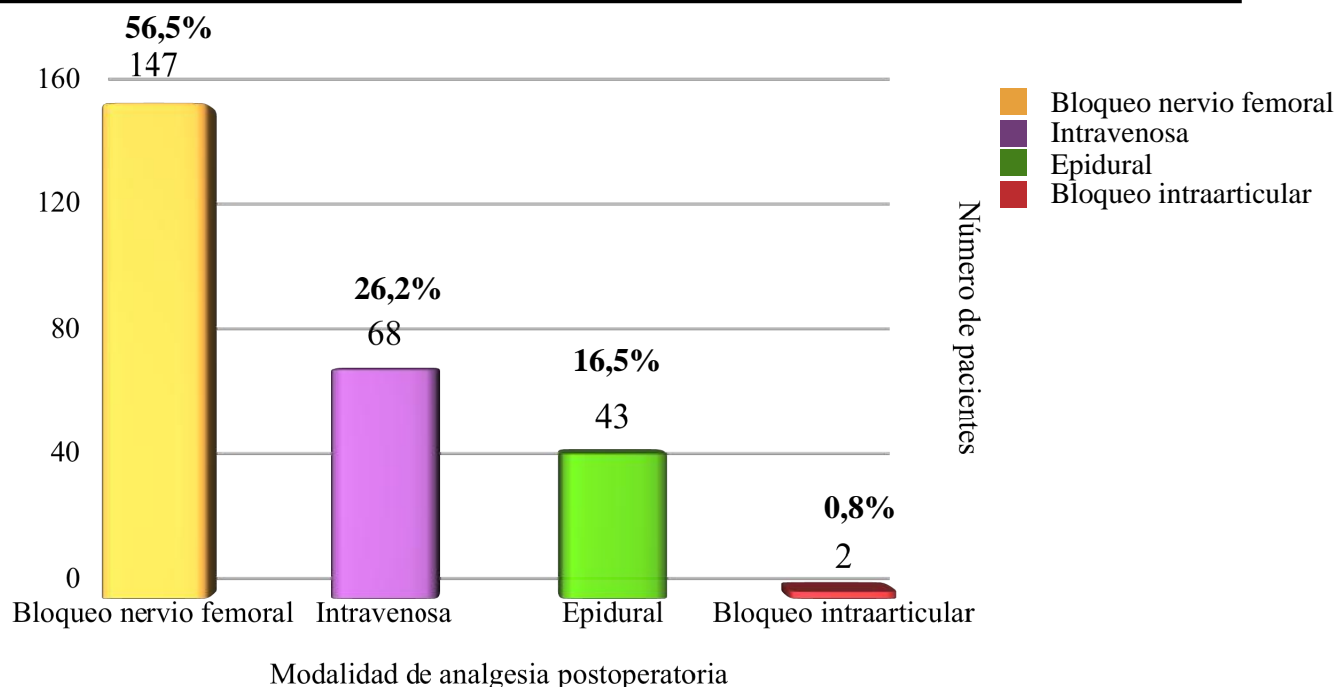
Los tiempos quirúrgicos se expresan en minutos.
DE: Desviación estándar.

Tabla 18. Resultados relativos al uso de isquemia del MMII.

Variable		n (%)	
Uso de isquemia		244	(96,1%)
Momento de retirada de la isquemia	Antes del cierre quirúrgico	214	(84,3%)
	Tras el cierre quirúrgico	30	(11,8%)

n: frecuencia; %: porcentaje.

El tipo de analgesia postoperatoria más empleado fue el bloqueo del nervio femoral en el 56,5% de los pacientes, seguido de la analgesia iv (26,2%), la analgesia epidural (16,5%) y el bloqueo intraarticular (0,8%) (figura 26).

Figura 26. Modalidad de analgesia postoperatoria.

%; porcentaje.

El 93,5% de los pacientes presentaron hemorragia postoperatoria siendo el volumen medio de hemorragia de $713,14 \pm 445,45$ ml.

El 26,5% de los pacientes recibieron transfusión de sangre alogénica con mayor frecuencia en el postoperatorio tardío (> 24h postoperatorias), 19,3%, frente a la transfusión en el postoperatorio inmediato que ocurrió solo en el 9,3% de los casos (tabla 19). De ellos, la mayoría, el 69,6% (48 pacientes) recibieron 2 unidades de CH y el 11,6% (8 pacientes) recibieron >2 unidades de CH (Figura 27), siendo la media de unidades transfundidas $2,07 \pm 0,93$.

Tabla 19. Transfusión de sangre alogénica alogénica.

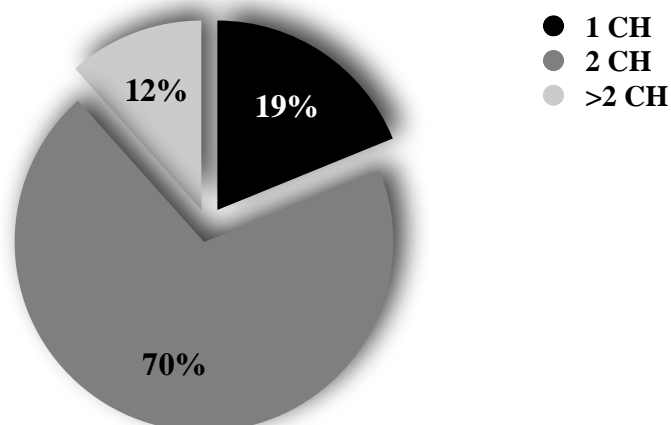
Variable		n (%)	
Total		69	(26,5%)
TSA	Intraoperatorio	0	(0%)
	Postoperatorio inmediato *	24	(9,2%)
	Postoperatorio tardío ***	50	(19,2%)

TSA: transfusión de sangre alogénica;
n: frecuencia; %: porcentaje.

* Postoperatorio inmediato: incluye las primeras 24 horas tras la intervención quirúrgica.

** Postoperatorio tardío: incluye el periodo posterior a las primeras 24 horas tras la intervención quirúrgica.

Figura 27. Porcentaje de unidades de CH transfundidas.



CH: concentrado de hemáties; %: porcentaje.

El volumen medio de sangre alogénica transfundido fue $518,12 \pm 232,153$ ml. El recuperador de sangre postoperatorio fue utilizado en el 50% de los casos y el volumen medio reinfundido fue $619,96 \pm 352,76$ ml.

En el 90 % (117 pacientes) de los pacientes con RS se transfundió la sangre recuperada. El volumen medio de sangre recuperada reinfundida fue de $619,96 \pm 352,76$ ml.

El tiempo medio de ingreso en Reanimación fue de 19,78 horas y el ingreso hospitalario global de 9,82 días (tabla 20).

Tabla 20. Resultados de los tiempos de ingreso.

Variable	Rango	Media(DE)
Tiempo de ingreso en Reanimación*	4- 190	19,78(15,88)
Ingreso hospitalario global**	4- 40	9,82(3,91)

DE: Desviación estándar.

* Tiempo de ingreso en Reanimación expresado en horas.

** Tiempo de ingreso hospitalario global expresado en días.

4. 2. HOMOGENEIDAD DE LA MUESTRA

Se comprobó la homogeneidad de los dos grupos de la muestra (entre el grupo en el que se empleó el recuperador de sangre postoperatorio y en el que no se utilizó) mediante análisis de la varianza (ANOVA) y la prueba Chi-cuadrado para todas las variables descriptivas recogidas previamente al uso del recuperador de sangre postoperatorio resultando los dos grupos homogéneos en todas ellas (tabla 21 y 22).

Tabla 21. Resultados de homogeneidad para variables cuantitativas.

Variable	p
Edad	0,718
Peso	0,427
Talla	0,686
Parámetros analíticos preoperatorios:	
- Hb	0,245
- HTO	0,891
- Plaquetas	0,141
- AP	0,992
- Fibrinógeno	0,505
- International Normalized Ratio (INR)	0,681
- Ratio de Cefalina	0,786
Tiempo quirúrgico	0,904
Tiempo de isquemia	0,812
Tiempo total	0,498
Hemorragia postoperatoria	0,052

p: significación estadística. Análisis estadístico realizado mediante ANOVA; Hb: Hemoglobina; HTO: Hematocrito; AP: Actividad de Protrombina; INR: International Normalized Ratio.

Tabla 22. Resultados de homogeneidad para variables cualitativas.

Variable	p
Sexo	0,666
Clasificación ASA	0,102
Antecedentes cardiovasculares	0,703
- HTA	0,607
- Cardiopatía isquémica	0,417
Antecedentes hematológicos	0,388
Antecedentes respiratorios	0,408
Antecedentes endocrinológicos	0,280
Otros antecedentes médicos	0,362
Antiagregación	0,352
ACO preoperatoria	0,817
Tratamiento preoperatorio con HBPM	1
Tipo de prótesis	0,627
Técnica anestésica (locorregional/ general)	0,500
Retirada de la isquemia	0,195

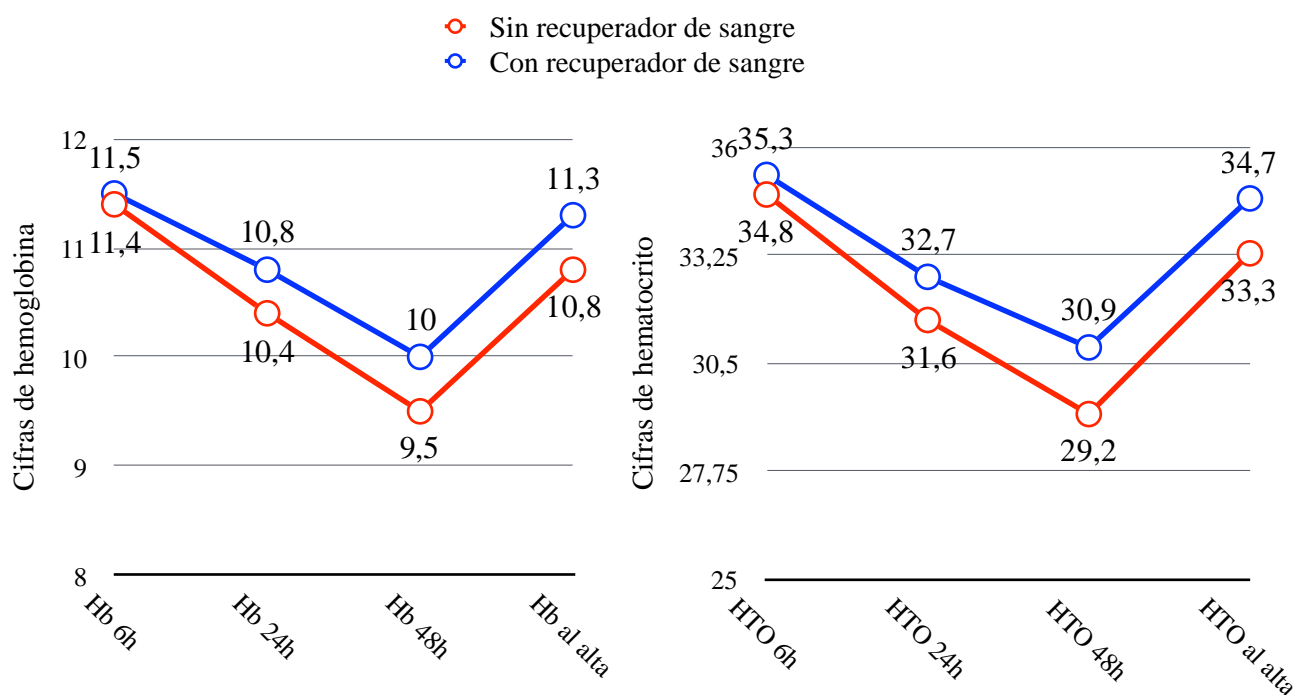
p: significación estadística. Análisis estadístico realizado mediante el test de Pearson Chi-cuadrado;
 ASA: American Society of Anesthesiologist; HTA: Hipertensión Arterial; ACO: Anticoagulación Oral;
 HBPM: Heparina de Bajo Peso Molecular.

4. 3. EFICACIA DEL USO DE SISTEMAS DE RECUPERACIÓN DE SANGRE POSTOPERATORIOS

4. 3. 1. Eficacia del uso de sistemas de recuperación de sangre postoperatorios sobre las cifras de hemoglobina y hematocrito durante la estancia hospitalaria

El grupo de pacientes en los que se utilizó el recuperador de sangre postoperatorio presentó cifras medias de hemoglobina a las 24 y 48 horas más altas ($p=0,029$ y $p=0,009$ respectivamente) que el grupo de pacientes en los que no se utilizó el RS, así como hematocrito medio a las 48 horas también más altos ($p=0,001$). En el resto de valores de hemoglobina y hematocrito en los distintos momentos la significación estadística fue marginal, apreciándose valores medios de hemoglobina y hematocrito más altos en todos ellos en el grupo de pacientes con RS pero sin alcanzar una $p<0,05$ (figura 28 y tabla 23).

Figura 28. Curvas de evolución de las cifras de hemoglobina y hematocrito durante el ingreso hospitalario en los pacientes con y sin recuperador de sangre postoperatorio.



Hb: hemoglobina; HTO: hematocrito.

Tabla 23. Comparación de las cifras de hemoglobina y hematocrito entre el grupo con recuperador de sangre y sin él.

		Media (DE)	p
Hb 6h	No RS	11,36(1,55)	0,488
	Sí RS	11,51(1,43)	
HTO 6h	No RS	34,77(4,49)	0,428
	Sí RS	35,28 (4,52)	
Hb 24h	NoRS	10,41 (1,29)	0,029 *
	Sí RS	10,82 (1,43)	
HTO 24h	No RS	31,61 (3,88)	0,052
	Sí RS	32,68 (4,12)	
Hb 48h	No RS	9,55 (1,22)	0,009 *
	Sí RS	9,99 (1,21)	
HTO 48h	No RS	29,24 (3,54)	0,001 *
	Sí RS	30,90 (3,79)	
Hb control	No RS	10,78 (1,76)	0,059
	Sí RS	11,26 (1,67)	
HTO control	No RS	33,30 (5,23)	0,055
	Sí RS	34,74 (4,98)	

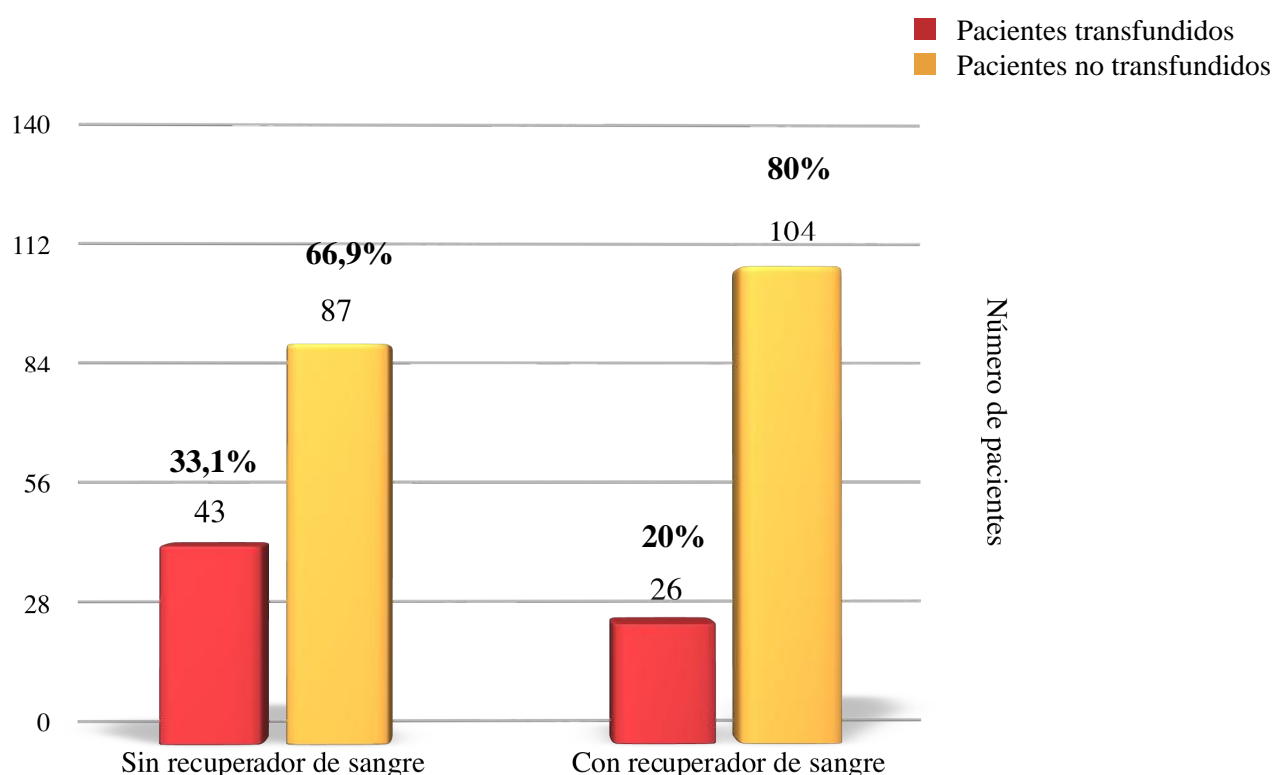
DE: Desviación estándar; p: significación estadística.

ANOVA. Resultados expresados en valores de media y desviación estándar. Cifras de hemoglobina (Hb) expresadas en g/dl y hematocrito (HTO) en %.

4.3.2. Influencia del uso de sistemas de recuperación de sangre sobre la transfusión de sangre alogénica

El uso de RS también se asocia con una menor probabilidad de transfusión de sangre alogénica con una $p=0,024$. En el grupo sin RS se transfundió un 33,1% mientras que en el que sí se usó RS el porcentaje de transfusión descendió al 20%, con una disminución del 13,1% de transfusiones. Asimismo, el uso del RS disminuye el riesgo de transfusión alogénica con un riesgo relativo >1 ($RR=1,654$, IC [1,085-2,522]) (figura 29).

Figura 29. Comparación del uso del recuperador de sangre postoperatorio frente a la probabilidad de transfusión.



Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].
Test de Chi- cuadrado; $p = 0,024$.

En cuanto al volumen de transfusión de sangre alogénica en el grupo de pacientes en los que se utilizó el RS se observó que éste es discretamente menor, 529 vs. 500, aunque no es significativo ($p=0,618$). Como ya hemos visto el uso del RS disminuye el número de pacientes transfundidos, sin embargo, el uso del RS no resulta significativo en cuanto a un menor volumen de sangre transfundida (tabla 24).

Tabla 24. Volumen de sangre alogénica transfundida dependiendo del uso o no del recuperador de sangre postoperatorio.

Uso del recuperador de sangre postoperatorio	Rango	Media (DE)
No	250- 1250	529,07 (232,79)
Sí	250- 1500	500 (234,52)

El volumen de sangre transfundido está expresado en mililitros.
DE: Desviación estándar. ANOVA; $p = 0,618$.

El 93,5% de los pacientes presentaron hemorragia postoperatoria. De todos ellos, parece que los pacientes del grupo con recuperador presentaron una hemorragia postoperatoria mayor que los que no tenían recuperador con una significación marginal, $p=0,052$ (tabla 25).

Tabla 25. Volumen de hemorragia postoperatoria en función del uso o no de recuperador de sangre postoperatorio.

Uso del recuperador de sangre postoperatorio	Rango	Media (DE)
No	0- 2210	658,00 (439,58)
Sí	0- 3060	766,15 (446,28)

El volumen de hemorragia postoperatoria está expresado en mililitros. DE: Desviación estándar.
ANOVA; $p = 0,052$.

Si analizamos la diferencia entre sangrar y no sangrar en ambos grupos no se obtiene una diferencia significativa, $p=0,130$. Igualmente, si comparamos el volumen de hemorragia postoperatoria solamente entre los pacientes de ambos grupos que sí han presentado hemorragia postoperatoria tampoco se encuentran diferencias, $p=0,203$ (tabla 26 y 27).

Tabla 26. Relación entre el uso del recuperador de sangre postoperatorio y el riesgo de presentar hemorragia postoperatoria.

		Hemorragia	
		No	Sí
Uso de recuperador	No	12 (9,2%)	118 (90,8%)
	Sí	5 (3,8%)	125 (96,2%)

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

Test de Chi- cuadrado; $p = 0,130$.

Tabla 27. Volumen de hemorragia postoperatoria en función del uso o no del recuperador de sangre postoperatorio solamente entre los pacientes que sí presentaron hemorragia postoperatoria.

Uso del recuperador de sangre postoperatorio	Rango	Media (DE)
No	80- 2210	727,88 (403,25)
Sí	70- 3060	796,80 (427,30)

El volumen de hemorragia postoperatoria está expresado en mililitros.

DE: Desviación estándar. ANOVA; $p = 0,203$.

4. 3. 3. Influencia del uso de sistemas de recuperación de sangre sobre los tiempos de ingreso

El uso del RS postoperatorio no se ha relacionado con ninguna diferencia en cuanto a los tiempos de ingreso en REA ni con la estancia hospitalaria global con $p= 0,296$ y $p= 0,957$ respectivamente (tabla 28).

Tabla 28. Tiempos de ingreso en relación con el uso de recuperador de sangre postoperatorio.

Variable	Uso de RS	Rango	Media (DE)
Tiempo de ingreso en reanimación *	No	4- 73	18,25 (10,23)
	Sí	7- 190	20,98 (19,17)
Estancia global hospitalaria **	No	5- 30	9,83 (3,87)
	Sí	4- 40	9,80 (3,95)

DE: Desviación estándar. ANOVA

* Tiempo de ingreso en reanimación expresado en horas; $p=0,296$.

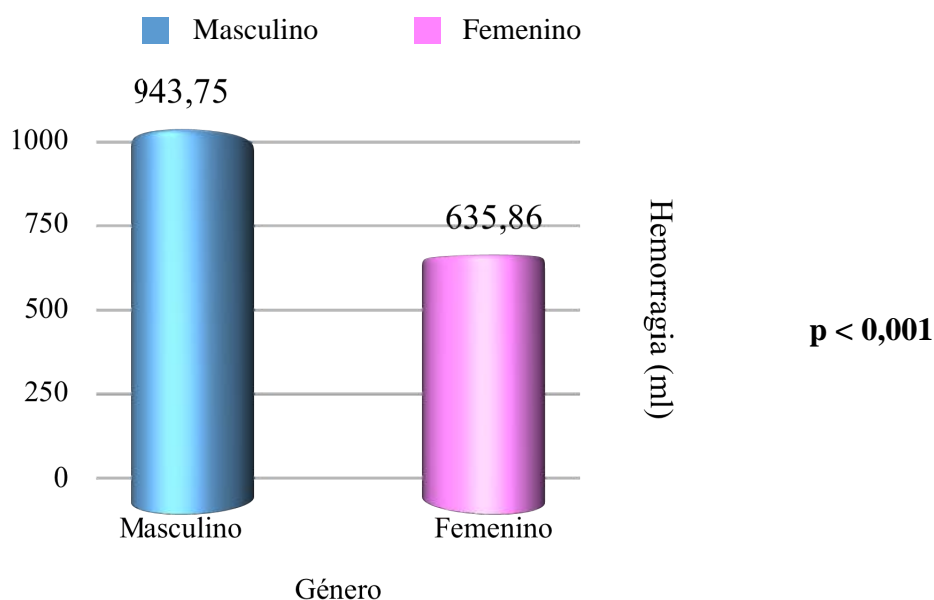
** Estancia global hospitalaria expresada en días; $p= 0,957$.

4. 4. FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA POSTOPERATORIA EN LA ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA

Se han identificado como factores de riesgo de mayor hemorragia postoperatoria tras la artroplastia total de rodilla las siguientes variables:

- 4.4.1. Los hombres presentan significativamente mayor hemorragia postoperatoria con $p < 0,001$ (figura 30 y tabla 29).

Figura 30. Volumen de hemorragia dependiendo del género.



ml: mililitros.

Tabla 29. Volumen de hemorragia dependiendo del género.

Género	Rango		Media (DE)
	Masculino	0 - 3060	943,75 (528,08)
	Femenino	0-2210	635,86 (385,84)

El volumen de hemorragia está expresado en mililitros.

DE: Desviación estándar. ANOVA; $p < 0,001$.

- 4.4.2. El único antecedente cardiovascular que se ha identificado como factor de riesgo de hemorragia es la Fibrilación Auricular (FA) con una $p=0,035$ (tabla 30).

Tabla 30. Volumen de hemorragia dependiendo de la presencia de FA.

		Rango	Media (DE)
FA	No	0 - 2000	687,4 (412,42)
	Sí	0-3060	960,83 (647,84)

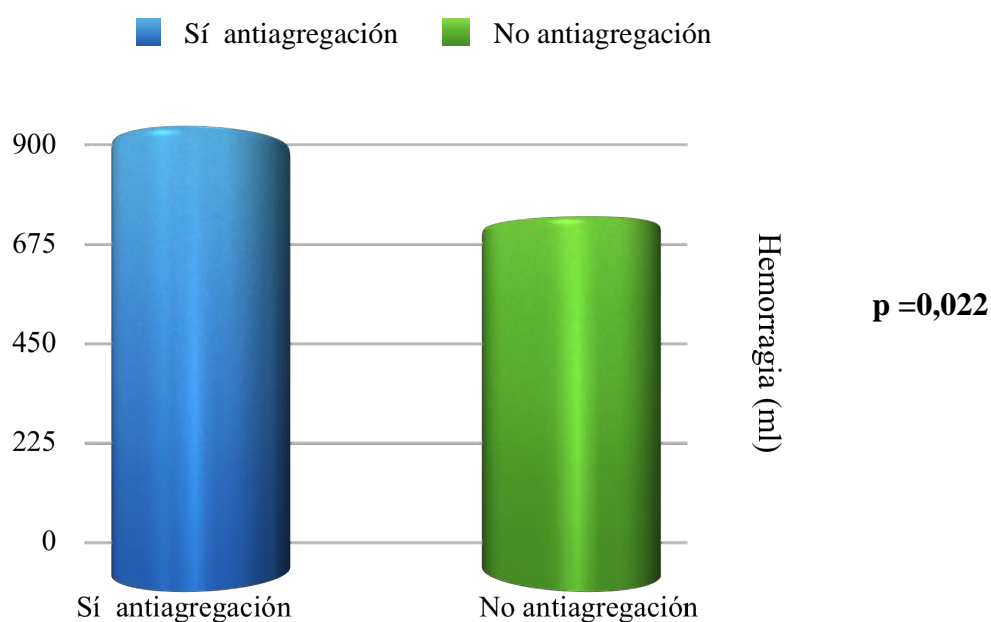
El volumen de hemorragia está expresado en mililitros.

DE: Desviación estándar. ANOVA; $p < 0,035$.

Se ha analizado la asociación entre la FA y los tratamiento antiagregante y anticoagulante observándose que el porcentaje de pacientes que reciben ACO y HBPM es significativamente mayor en el grupo que tiene FA (el 58,3% recibieron ACO frente al 2,1% de los pacientes sin FA; el 41,7% recibieron HBPM frente al 3,4% de los pacientes sin FA, con $p < 0,001$ en ambos casos). Ésta puede ser esta la causa de que los pacientes con FA presenten mayor hemorragia. Sin embargo, el porcentaje de pacientes antiagregados no aumenta significativamente en este grupo ($p=0,408$). No obstante, el uso preoperatorio de la ACO y las HBPM no se ha asociado con mayor hemorragia, $p=0,129$ (U. Mann Withney).

4.4.3. Los pacientes que recibieron antiagregación plaquetaria perioperatoria presentaron mayor hemorragia con una $p=0,022$ (figura 31 y tabla 31).

Figura 31. Volumen de hemorragia dependiendo de la presencia de antiagregación plaquetaria.



ml: mililitros.

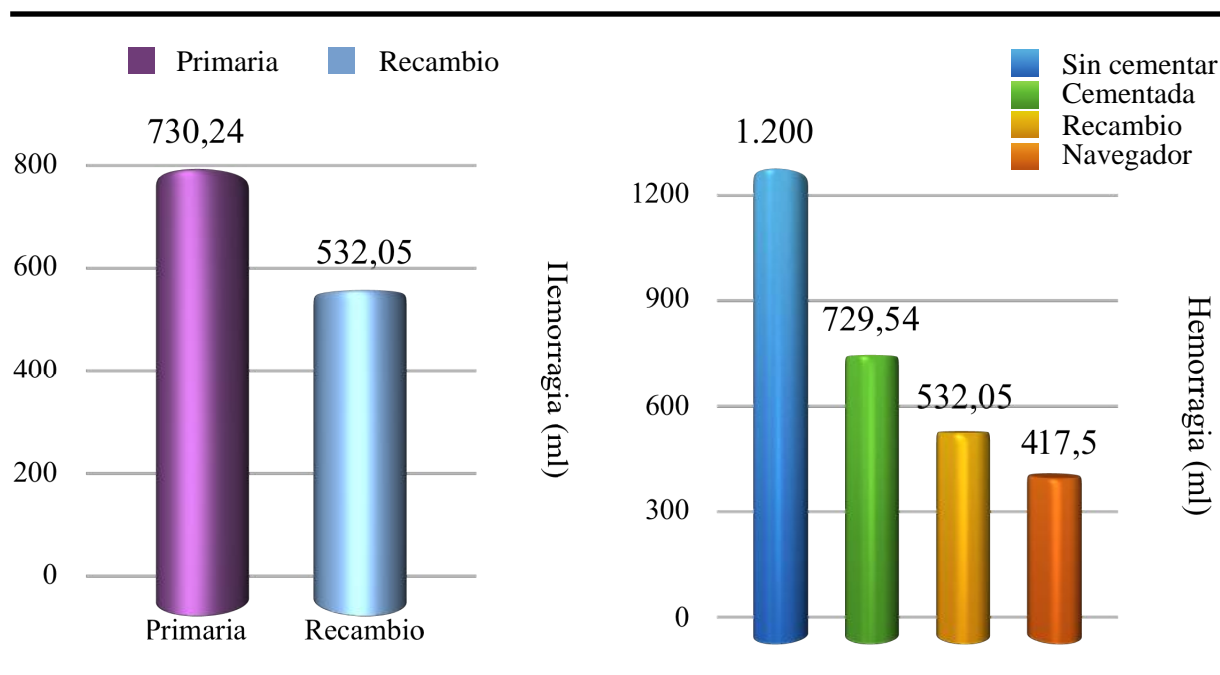
Tabla 31. Volumen de hemorragia dependiendo de la presencia de antiagregación plaquetaria.

		Rango	Media (DE)
Antiagregación plaquetaria	No	0-3060	682,79 (437,51)
	Sí	0- 2210	847,45 (460,05)

El volumen de hemorragia está expresado en mililitros.
DE: Desviación estándar. ANOVA; $p = 0,022$.

4.4.4. Los pacientes intervenidos de artroplastia primaria presentaron significativamente mayor hemorragia con $p=0,046$, y en concreto la artroplastia primaria sin cementar con $p=0,025$. Seguida de ésta se encuentra la artroplastia primaria cementada, el recambio y la artroplastia guiada con navegador, pese a que el tiempo quirúrgico medio fue mayor en el recambio que en la artroplastia primaria ($142,9 \pm 25,36$ minutos frente a $99,53 \pm 20,73$ minutos, $p < 0,001$) (figura 32).

Figura 32. Volumen de hemorragia dependiendo del tipo de prótesis de rodilla.



El volumen de hemorragia está expresado en mililitros.
DE: Desviación estándar. U. Mann Withney; $p = 0,037$.

El volumen de hemorragia está expresado en mililitros.
DE: Desviación estándar. Kruskal-Wallis; $p = 0,017$.

- 4.4.5. Las siguientes variables expresadas en la tabla 32 no han sido identificadas como factores de riesgo de mayor hemorragia postoperatoria.

Tabla 32. Variables no identificadas como factor de riesgo de hemorragia postoperatoria.

Factor de riesgo	p
Edad > 65 años	0,284
Peso	0,785
Clasificación ASA	0,882
Uso de recuperador	0,203
Isquemia si/no	0,477
Tiempo de cirugía	0,609
Tiempo total de intervención	0,110
Momento de retirada de isquemia	0,977
Técnica anestésica	0,454
Tipo de analgesia	0,192

ANOVA, U. Mann-Whitney para técnica anestésica; p: significación estadística.

4. 5. FACTORES DE RIESGO DE TRANSFUSIÓN DE SANGRE ALOGÉNICA EN LA ARTROPLASTIA DE RODILLA

4. 5. 1. Riesgo de transfusión en relación con la edad, el sexo y la talla

No se han encontrado diferencias significativas entre la edad > 65 años y el riesgo de TSA o el volumen de sangre alogénica transfundida (tabla 33 y 34).

Tabla 33. Relación entre la edad > 65 años y la incidencia de TSA.

	Transfusión	
	No	Sí
Edad ≤ 65 años	40 (81,6%)	9 (18,4%)
Edad > 65 años	151 (71,8%)	59 (28,2%)

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].
Test de Chi- cuadrado, p = 0,207.

Tabla 34. Correlación entre la edad > 65 años y el volumen de sangre alogénica transfundida.

Edad	Rango	Media (DE)
≤ 65 años	250 - 1000	500 (216,51)
> 65 años	250 - 1500	521,19 (238,02)

El volumen de sangre alogénica transfundida se expresa en ml.
DE: Desviación Estándar. ANOVA, p= 0,802.

Sin embargo, sí se ha identificado una media de edad discretamente mayor en aquellos pacientes que sí recibieron TSA aunque con una significación marginal, $p=0,063$ (tabla 35).

Tabla 35. Correlación entre la edad y recibir TSA.

TSA	Rango	Media (DE)
No	38-88	71,1 (8,53)
Sí	44-85	73,3 (8,47)

La edad se expresa en años.

DE: Desviación Estándar. ANOVA, $p=0,063$.

Las mujeres presentan un 8% más de transfusiones, con peso y talla menores, que los hombres. Mediante el análisis de la varianza (ANOVA) se comprobó que el peso y la talla están asociados al género. Por tanto, el género es un factor de confusión aunque no sea significativo (tabla 36, 37 y 38).

Tabla 36. Relación entre el género y la incidencia de transfusión.

		Transfusión	
		No	Sí
Género	Hombre	51 (79,7%)	13 (20,3%)
	Mujer	140 (71,4%)	56 (28,6%)

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

Test de Chi- cuadrado, $p=0,254$.

Tabla 37. Correlación del peso con la transfusión sanguínea postoperatoria.

Transfusión	Rango	Media (DE)
No	50- 110	79,92 (13,131)
Sí	52- 125	73,15 (12,161)

El peso se expresa en kilogramos y la talla en centímetros.

DE: Desviación Estándar. ANOVA, $p=0,001$.

Tabla 38. Correlación de la talla con la transfusión sanguínea postoperatoria.

Transfusión	Rango	Media (DE)
No	140- 183	161,95 (8,067)
Sí	145- 176	157,74 (7,262)

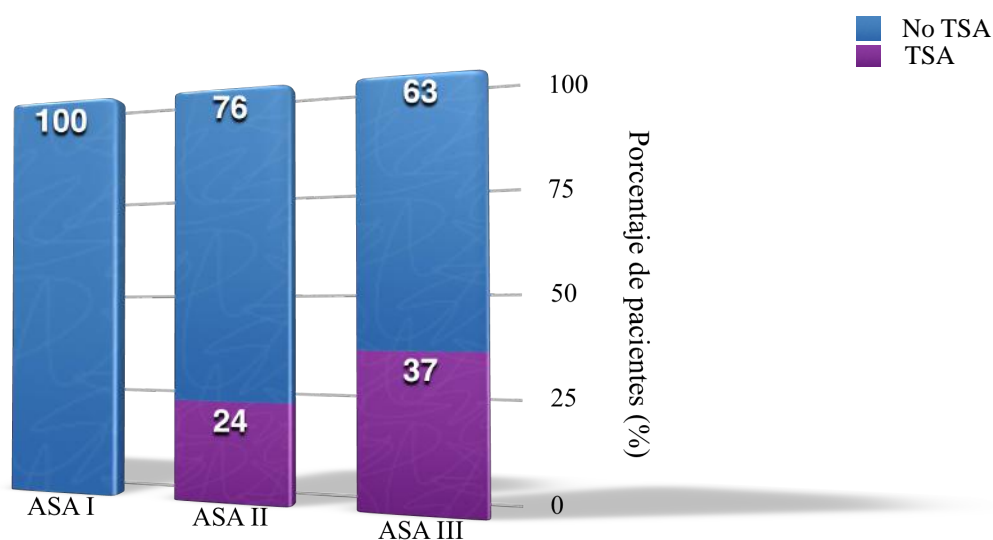
El peso se expresa en kilogramos y la talla en centímetros.

DE: Desviación Estándar. ANOVA, $p=0,003$.

4. 5. 2. Transfusión y clasificación ASA

La clasificación ASA se ha asociado significativamente con un mayor riesgo de transfusión encontrando que a mayor clasificación ASA la incidencia de TSA es mayor, $p=0,032$. Sin embargo, no se ha relacionado con un mayor volumen de sangre transfundida, $p=0,96$ (figura 33 y tabla 39).

Figura 33. Probabilidad de transfusión según la clasificación ASA.



TSA: transfusión de sander alogénica; ASA: American Society of Anesthesiologists Clasification.

Tabla 39. Probabilidad de transfusión según la clasificación ASA.

		Transfusión	
		No	Sí
Clasificación ASA	ASA I	7 (100%)	0 (0%)
	ASA II	128 (75,7%)	41 (24,3%)
	ASA III	46 (63%)	27 (37%)

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

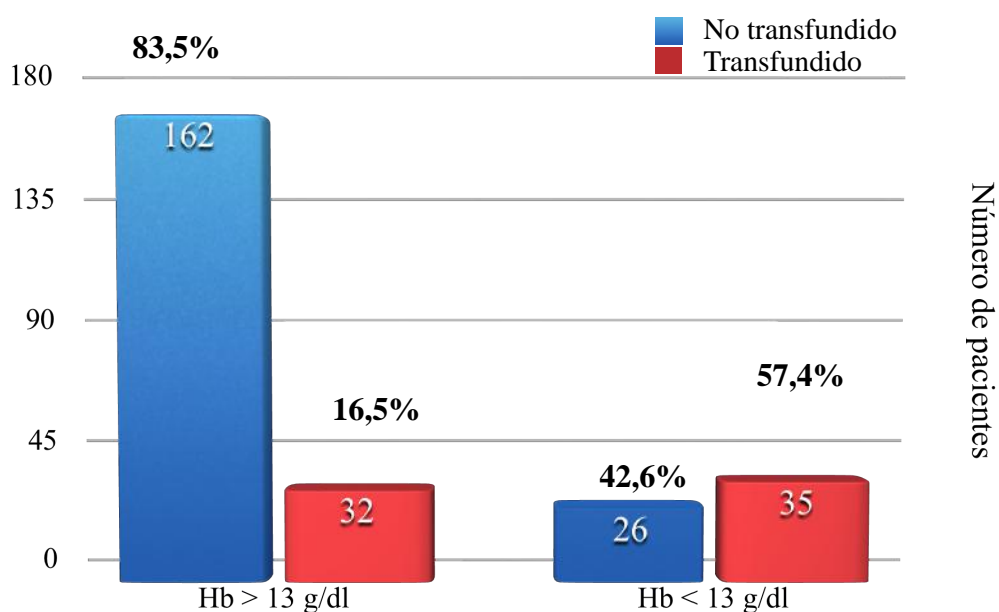
Test de Chi- cuadrado. $p= 0,032$.

4. 5. 3. Influencia de las cifras de hemoglobina preoperatorias en el riesgo de transfusión

La presencia de anemia preoperatoria en la población estudiada es un problema prevalente. El 23,9% (62 pacientes) de la población presentó cifras de hemoglobina preoperatorias menores de 13 g/dl y de ellos 6 pacientes, el 2,4% presentaron cifras inferiores a 11 g/dl. Ningún paciente presentó cifras de hemoglobina preoperatorias inferiores a 9 g/dl, siendo la cifra más baja 9,5 g/dl.

La anemia fue significativamente más prevalente en los pacientes clasificados como ASA II y III ($p=0,02$). Los pacientes que presentaron cifras de hemoglobina preoperatorias menores de 13 g/dl se transfundieron significativamente más que aquellos con cifras superiores a 13 g/dl, un 57,4% frente a un 16,5% con $p<0,001$. Además, presentar cifras de hemoglobina preoperatorias mayores de 13 g/dl disminuye el riesgo de transfusión con un riesgo relativo >1 ($RR=1,959$ [1,455-2,639]) (figura 34).

Figura 34. Probabilidad de transfusión según las cifras de hemoglobina preoperatorias.



Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)]. Test de Chi- cuadrado. $p<0,001$.

4. 5. 4. Transfusión y antecedentes cardiovasculares

No se ha encontrado relación entre un mayor riesgo de transfusión postoperatoria y la presencia de los diferentes antecedentes personales cardiovasculares (tabla 40).

Tabla 40. Relación entre los antecedentes cardiovasculares y la transfusión.

		Transfusión	
		No	Si
HTA	No	57 (74%)	20 (26%)
	Sí	134 (73,2%)	49 (26,8%)
Cardiopatía isquémica	No	181 (73,3)	66 (26,7%)
	Sí	10 (76,9%)	3 (23,1%)
Valvulopatías	No	180 (73,5%)	65 (26,5%)
	Sí	11 (73,3%)	4 (26,7%)
FA	No	173 (73,3%)	63 (26,7%)
	Sí	18 (75%)	6 (25%)

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

Test de Chi- cuadrado. p= 1.

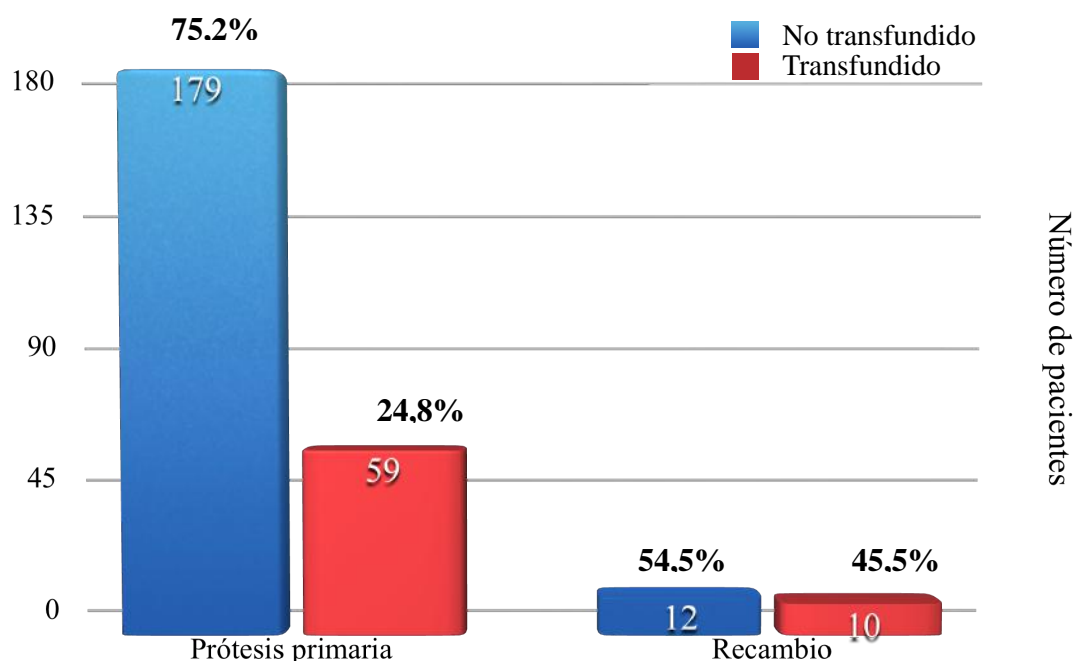
4. 5. 5. Transfusión y tipo de intervención quirúrgica

Para realizar este análisis simplificamos los distintos tipos de intervención en dos grupos:

- **Artroplastia primaria:** incluye la prótesis primaria con y sin cementar, y la artroplastia primaria con navegador (Visionaire®). Las indicaciones relacionadas con esta cirugía son la gonartrosis y la artropatía hemofílica.
- **Recambio de prótesis:** en este grupo están incluidos aquellos pacientes cuya indicación era aflojamiento de la prótesis previa o infección de la misma.

Los pacientes intervenidos de recambio de prótesis recibieron más transfusiones que el grupo de pacientes intervenidos de artroplastia, un 45,5% frente a un 24,8%, con una significación estadística de $p=0,045$ (figura 35).

Figura 35. Relación entre el tipo de prótesis y la transfusión.



Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

Test de Chi- cuadrado. $p = 0,045$.

4.5.6. Transfusión dependiendo de la técnica anestésica y el tipo de analgesia postoperatoria

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias de transfusión dependiendo de la técnica anestésica (regional central, regional periférica o anestesia general) ni en cuanto al tipo de analgesia postoperatoria empleada (intravenosa, epidural, femoral o intraarticular), aunque la tasa de TSA fue mayor en los pacientes intervenidos bajo anestesia general (tabla 41 y 42).

Tabla 41. Influencia de la técnica anestésica sobre la transfusión.

	Transfusión	
	No	Si
Intradural	149 (72,3%)	57 (27,7%)
Combinada (Epidural-intradural)	35 (79,5%)	9 (20,5%)
General	4 (57,1%)	3 (42,9%)
Femoral	1 (100%)	0 (0%)
General + Intradural		

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

Test de Chi- cuadrado. p: 0,620.

Tabla 42. Influencia de la modalidad analgésica sobre la transfusión.

	Transfusión	
	No	Si
Intravenosa	45 (66,2%)	23 (33,8%)
Epidural	35 (81,4%)	8 (18,6%)
Bloqueo femoral	109 (74,1%)	38 (25,9%)
Bloqueo intraarticular	2 (100%)	0 (0%)

* Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

* Test de Chi- cuadrado. p= 0,262.

4. 5. 7. Implicación de la antiagregación y la anticoagulación en la probabilidad de transfusión

Antiagregación:

Los pacientes clasificados como ASA II y III estaban antiagregados significativamente con más frecuencia, 8,46% y 10% respectivamente ($p < 0,001$).

Se ha evidenciado que el 41,7% de los pacientes antiagregados son transfundidos, recibiendo éstos casi el doble de transfusiones que los pacientes que no estaban antiagregados (23,1%) con significación estadística, $p = 0,011$ (tabla 43).

Tabla 43. Porcentaje de transfusiones en función de la antiagregación.

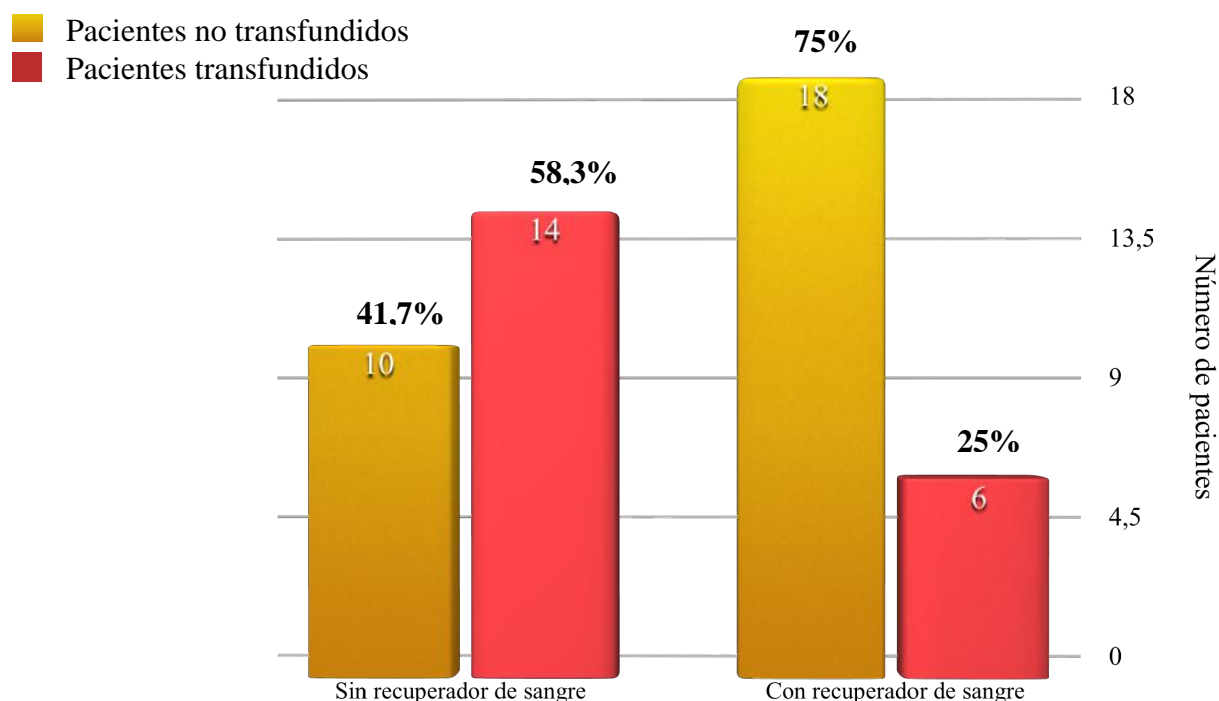
		Transfusión	
		No	Si
Antiagregación	No	163 (76,9%)	49 (23,1%)
	Sí	28 (58,3%)	20 (41,7%)

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

Test de Chi- cuadrado, $p = 0,011$.

Tras realizar un estudio estratificado en dos grupos, en función del uso o no del RS, se observó que los pacientes sin RS y bajo tratamiento antiagregante recibieron más transfusiones (58,3%) frente a aquellos en los que sí se usó el RS (25%). De lo que se puede deducir que el uso de RS en los pacientes que reciben antiagregación preoperatoria disminuye la probabilidad de transfusión con significación estadística, $p = 0,039$ (figura 36 y tabla 44). En esta misma tabla podemos observar además que independientemente de estar o no antiagregado los pacientes sin RS postoperatorio se transfundieron más.

Figura 36. Probabilidad de transfusión en los pacientes antiagregados en función del uso o no del recuperador de sangre postoperatorio.



Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].
Test de Chi- cuadrado, $p = 0,039$.

Tabla 44. Análisis estratificado de la probabilidad de transfusión en función de la antiagregación y el uso de recuperador de sangre.

			Transfusión		
			No	Si	
Antiagregación	No	Recuperador	No	77 (72,6%)	29 (27,4%)
			Sí	86 (81,1%)	20 (18,9%) **
	Sí	Recuperador	No	10 (41,7%)	14 (58,3%)*
			Sí	18 (75,0%)	6 (25,0%)*

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].
Test de Chi- cuadrado. * $p = 0,039$; ** $p = 0,192$.

Anticoagulación oral:

Los pacientes clasificados como ASA III recibían significativamente ACO con más frecuencia, 6,15% ($p < 0,001$).

No se ha encontrado relación entre la anticoagulación y un aumento de las transfusiones ($p = 1,000$). (tabla 45).

Tabla 45. Porcentaje de transfusiones en función del tratamiento con anticoagulación oral.

		Transfusión	
		No	Si
Anticoagulación oral	No	177 (73,4%)	64 (26,6%)
	Si	14 (73,7%)	5 (26,3%)

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

Test de Chi- cuadrado, $p = 1,000$.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM):

Los pacientes clasificados como ASA III recibían significativamente con más frecuencia tratamiento con HBPM, 5,38% ($p < 0,001$).

No se observa un aumento de las transfusiones en los pacientes bajo tratamiento preoperatorio con HBPM ($p = 0,267$) (tabla 46). No obstante, si realizamos un estudio estratificado en dos grupos, en función del uso o no del RS, se observa que a los pacientes sin RS y bajo tratamiento anticoagulante con HBPM se les transfunde más del doble, un 66,7%, frente al 30,6% de transfusiones en aquellos pacientes sin recuperador y sin tratamiento con HBPM con significación marginal, $p = 0,059$ (tabla 47).

Tabla 46. Porcentaje de transfusiones en función del tratamiento con HBPM.

		Transfusión	
		No	Si
Tratamiento con HBPM	No	180 (74,4%)	62 (25,6%)
	Sí	11 (61,1%)	7 (38,9%)

Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

Test de Chi- cuadrado, $p = 0,267$.

Tabla 47. Análisis estratificado de la probabilidad de transfusión en función del tratamiento con HBPM y el uso de recuperador de sangre.

				Transfusión	
				No	Si
Recuperador	No	HBPM	No	84 (69,4%)	37 (30,6%)
			Sí	3 (33,3%)	6 (66,7%) *
	Sí	HBPM	No	96 (79,3%)	25 (20,7%)
			Sí	8 (88,9%)	1 (11,1%)**

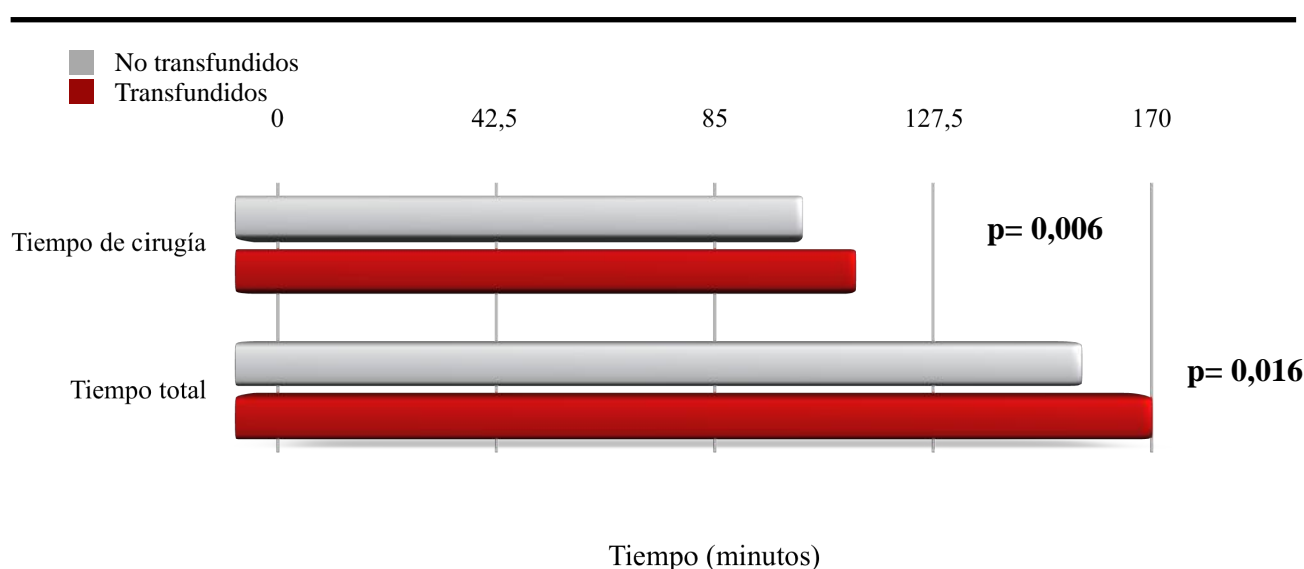
Resultados expresados en valores de número y porcentaje [n (%)].

Test de Chi- cuadrado, * $p = 0,059$; ** $p = 0,686$.

4. 5. 8. Tiempos quirúrgicos y riesgo de transfusión

Los pacientes transfundidos presentaron un tiempo de cirugía y un tiempo total de la intervención mayores que los pacientes que no fueron transfundidos con una significación estadística de $p=0,006$ y $0,016$ respectivamente (figura 37 y tabla 48).

Figura 37. Probabilidad de transfusión según los tiempos quirúrgicos.



ANOVA. p: significación estadística.

Tabla 48. Probabilidad de transfusión según los tiempos quirúrgicos.

Tiempos quirúrgicos	Transfusión	Rango	Media (DE)
Tiempo de cirugía	No	50- 190	100,62 (21,824)
	Sí	45- 200	110,07 (29,07) *
Tiempo de isquemia	No	7- 180	82,30 (22,279)
	Sí	10- 150	83,56 (24,054)
Tiempo total	No	0- 280	150,20 (37,559)
	Sí	95- 240	162,7 (31,441) **

Los tiempos quirúrgicos se expresan en minutos.

DE: Desviación Estándar. ANOVA. * $p = 0,006$; ** $p = 0,016$.

4. 5. 9. Transfusión y uso de isquemia del miembro inferior

El uso de isquemia no disminuye la necesidad de transfusión postoperatoria ($p=0,298$), aunque sí se objetiva un mayor porcentaje de transfundidos en el grupo de pacientes en los que no se empleó la isquemia del miembro inferior, el 40%, frente al 25,8% de transfusiones en aquellos en los que se empleó la isquemia del miembro inferior.

En cuanto al momento quirúrgico de retirada de la isquemia del miembro inferior (antes del cierre de la herida o después del cierre de la herida quirúrgica y vendaje) tampoco se vieron diferencias significativas en la frecuencia de transfusión en ninguno de los dos grupos ($p=0,511$). No obstante, el porcentaje de transfusiones fue menor en el grupo en el que la retirada de isquemia se realizó después, tras el cierre de la herida quirúrgica y posterior vendaje, 20% frente al 26,6% de transfusiones en el grupo en el que la isquemia se retiró antes.

4. 5. 10. Volumen de hemorragia y riesgo de transfusión

Los pacientes transfundidos presentaron un volumen de hemorragia mayor que los que no fueron transfundidos aunque de forma no significativa ($p=0,083$). De lo que se deduce que no hay una relación lineal entre el volumen de hemorragia y la transfusión (tabla 49).

Tabla 49. Relación entre el volumen de hemorragia postoperatoria y la transfusión.

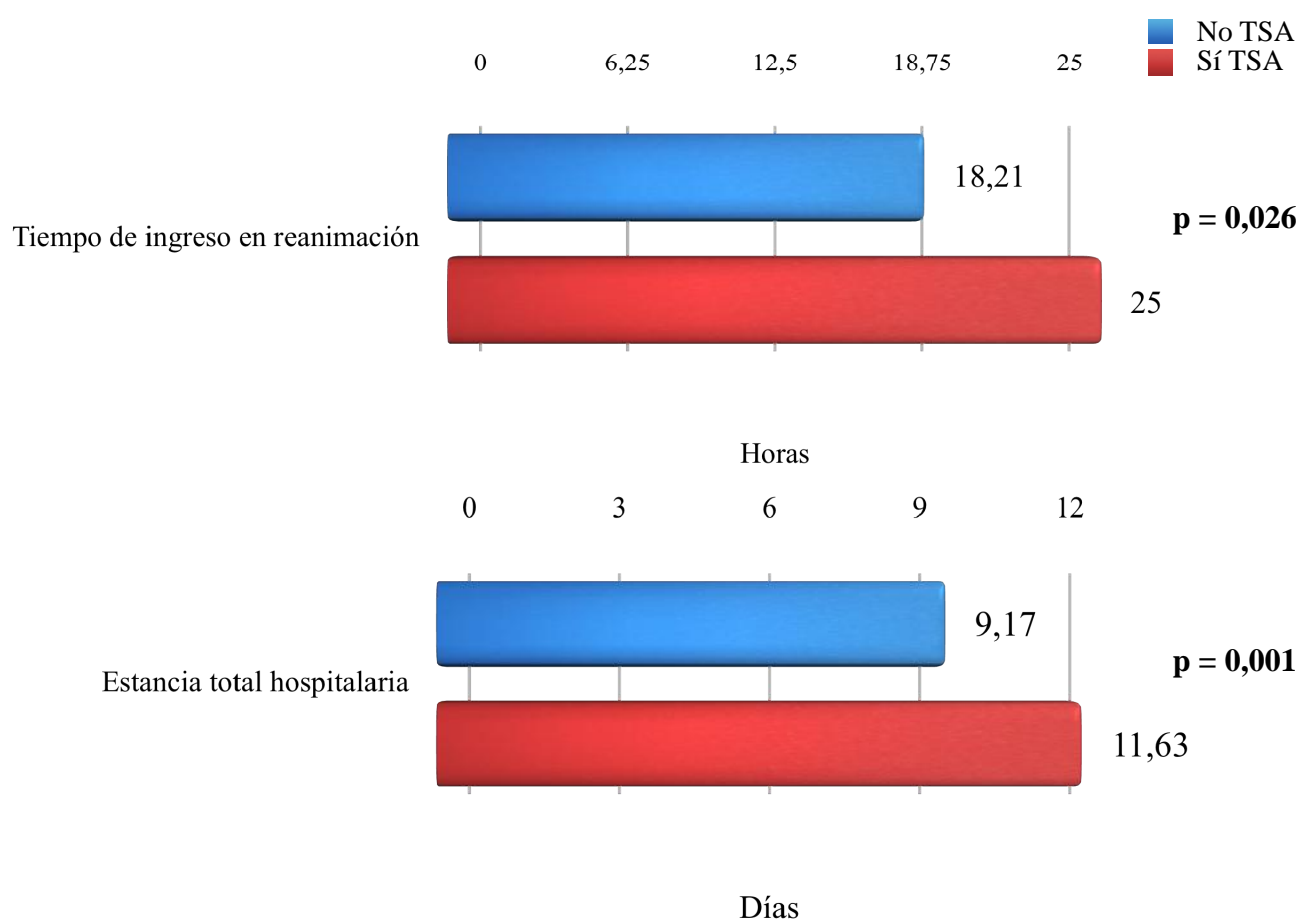
Transfusión	Rango	Media (DE)
No	0- 3060	683,98 (435,654)
Sí	0- 2210	793,31 (465,228)

El volumen de hemorragia postoperatoria está expresado en mililitros.
ANOVA, $p= 0,083$.

4. 6. INFLUENCIA DE LA TRANSFUSIÓN POSTOPERATORIA DE SANGRE ALOGÉNICA SOBRE LA ESTANCIA EN REANIMACIÓN Y LA ESTANCIA HOSPITALARIA GLOBAL

La transfusión de sangre alogénica durante el ingreso se relacionó con tiempos de ingreso en reanimación y una estancia global hospitalaria mayores con $p=0,026$ y $p=0,001$ respectivamente (figura 38).

Figura 38. Influencia de la TSA sobre el tiempo de estancia media en reanimación y la estancia media total hospitalaria.

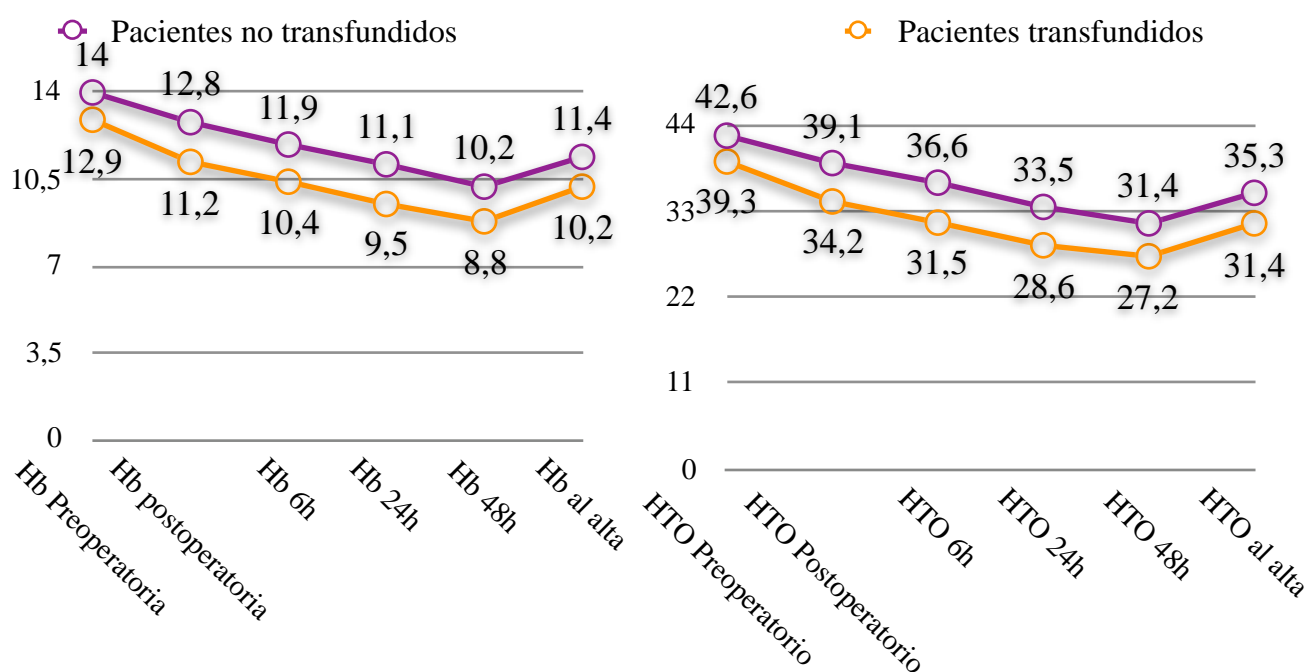


TSA: Transfusión de sangre alogénica; Tiempo de ingreso en reanimación expresado en horas; Estancia total hospitalaria expresada en días.

4. 7. INFLUENCIA DE LA TSA POSTOPERATORIA SOBRE LAS CIFRAS DE HEMOGLOBINA DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA

Los pacientes que recibieron TSA (26,5%) presentaron cifras postoperatorias de hemoglobina y hematocrito significativamente menores con una $p < 0,001$ a lo largo de toda su estancia hospitalaria (figura 39).

Figura 39. Curvas de evolución de las cifras de hemoglobina y hematocrito durante el ingreso hospitalario en el grupo de pacientes transfundidos y no transfundidos.



Hb: cifras de hemoglobina expresadas en g/dl; HTO: hematocrito expresado en porcentaje (%).
ANOVA, $p < 0,001$.

5. Discusión

5. 1. Influencia del uso de sistemas de recuperación postoperatoria de sangre filtrada sobre la transfusión postoperatoria de sangre alogénica, las cifras de hemoglobina y hematocrito y la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla.

El papel que juega el uso de los RS postoperatorios parece aún incierto, aunque la mayoría de los estudios publicados parecen demostrar la eficacia de los RS en el ahorro de TSA, podrían estar indicados en aquellos pacientes con mayor riesgo transfusional perioperatorio, en los que rechazan la sangre homóloga, bien por preferencia o por motivos religiosos, y en aquellos pacientes que no pueden donar una cantidad suficiente de sangre antes de la cirugía [44]. Su uso, con escasos efectos adversos [12, 103, 112, 113], así como un efecto proinflamatorio que revertiría el efecto inmunosupresor generado por el trauma quirúrgico y la hemorragia [116], puede ser una excelente forma de reducir la exposición a sangre alogénica, siendo la reducción mucho mayor si se aplica junto a un protocolo de transfusión restrictivo en asociación con terapias adyuvantes [31, 113, 130].

En nuestro estudio el uso del recuperador de sangre postoperatorio disminuyó de forma significativa en un 13,1% aunque en menor porcentaje que el demostrado en otros estudios resumidos en la tabla 50, disminuyendo la incidencia de TSA del 33,1% al 20%, $p=0,024$, y actuando como factor protector de la transfusión con un $RR=1,65$ [1,085-2,52]. Nuestros resultados van en la misma dirección que los del estudio realizado por *Sinclair KC. et al.*, que encontró una reducción de la TSA del 27% con el RS OrthoPAT® así como una reducción del riesgo relativo del 51,9% ($p=0,007$) [79] y *Moonen et al.* con una reducción de la TSA del 14%, $p=0,04$ [124]. En el estudio de *Muñoz et al.* realizado en ATR y publicado en 2008 se logró una reducción de la TSA del 30% al 9% y en 2013 el mismo autor confirmó de nuevo una reducción del 24,5% al 8,5%, $p<0,001$, así como un número total de CH menor [14, 117]. Sin embargo, en aquellos pacientes en los que pese a emplearse el RS necesitaron ser transfundidos nosotros no encontramos una reducción significativa del volumen de sangre alogénica transfundida debido a que el tamaño muestral cae mucho.

Por otro lado, existen estudios aleatorizados como los de *So-Osman et al.*, publicados en 2014, realizado en artroplastias de rodilla y cadera, en los que el uso del RS no reduce significativamente la tasa de TSA en aquellos pacientes con Hb preoperatorias >13 g/dl e incrementaría los costes si además se administraba tratamiento preoperatorio con rHuEPO [131, 132]. Igualmente, *Martin y von Strempel*, *Abuzakuk et al.*, *Tomasen et al.* y *Cip et al.* no encontraron diferencias en la incidencia de TSA ni en las cifras postoperatorias de Hb, e incluso la hemorragia postoperatoria y la TSA fueron mayores en el grupo con RS [123, 133-135]. Sin embargo, aunque en el estudio de *Tomasen et al.* el RS no disminuyó significativamente la incidencia de TSA cabe destacar que los hospitales que participaron tenían protocolos de transfusión restrictivos y pese a ser un ensayo clínico de gran calidad incluyeron pacientes tratados pre- y postoperatoriamente con rHuEPO lo que explicaría la baja tasa de TSA que obtuvieron de tan solo un 7,1%, enmascarando así un posible efecto positivo de los RS [135]. En la misma línea está el estudio de *Al-Zahid et al.* en el que compara el uso de drenajes con vacío, RS postoperatorio y no usar drenajes sin encontrar diferencias significativas en las cifras de Hb postoperatoria ni en la incidencia de TSA aunque el grupo con RS tuvo la tasa de TSA más baja que los otros dos grupos [136]. *Matsuda et al.* encontró un incremento significativo del D-Dímero, activador del plasminógeno tisular (t-PA) y los factores de degradación del plasminógeno tras la transfusión de sangre autóloga recuperada en ATR no cementadas correlacionándose con un volumen de hemorragia postoperatoria mayor. Su explicación al aumento de la hemorragia es que el incremento de dichos marcadores indica que la reinfusión de sangre autóloga no lavada conduce a hiperfibrinólisis e hiperfibrinogenólisis. Asimismo, el incremento del t-PA en sangre generado por el estrés quirúrgico conduce a la activación y transformación del plasminógeno a plasmina en unos niveles que la antiplasmina no puede neutralizar [137]. Sin embargo, estos dos últimos estudios son de baja calidad, no aleatorizados y con tamaños muestrales pequeños. Nosotros sin embargo, no encontramos diferencias significativas en cuanto a la hemorragia y los parámetros de coagulación, siendo las variaciones mínimas y sin relevancia clínica. Si encontramos un aumento mínimo de la hemorragia con el uso del RS pero con una significación marginal ($p=0,052$). Sin embargo, esto se debe a que en el grupo con recuperador el volumen de hemorragia se recogió con mayor precisión ya que el

depósito de recogida de sangre tiene un sistema de medición más preciso que el drenaje convencional.

Tabla 50. Reducción de la TSA con el uso de RS postoperatorios en los estudios publicados.

Autor, año	TSA sin RS vs. con RS	Reducción de la TSA	p
<i>Thomas et al., 2001</i>	28% vs. 7%	21%	< 0,001
<i>Abuzakuk et al., 2007</i>	23% vs. 25%	Incremento de un 2%	No significativo
<i>Moneen et al., 2007</i>	16% vs. 2%	14%	0,04
<i>Muñoz et al., 2008</i>	30% vs. 9%	21%	0,001
<i>Sinclair KC et al., 2009</i>	52% vs. 25%	27%	0,007
<i>Park et al., 2012</i>	26,7% vs. 0%	26,7%	< 0,05
<i>Fraga et al., 2013</i>	42,19% vs. 20,18%	22%	0,0017
<i>Muñoz et al., 2013</i>	24,5% vs. 8,5%	16%	< 0,001
<i>Tip et al., 2013</i>	33% vs. 33%	0%	0,999
<i>Thomassen et al., 2014</i>	7,3 % vs. 6,3%	1%	0,857
<i>So-Osman et al., 2014*</i>	8,3% vs. 7,7%	0,6%	0,19
<i>Leigheb et al., 2016</i>	34% vs. 10%	24%	< 0,001
<i>Valbuena, 2016</i>	33,1% vs. 20%	13,1%	0,024
* Este estudio incluía solo pacientes con cifras preoperatorias de Hb >13 g/dl.			

TSA: transfusión de sangre alogénica; RS: recuperador de sangre; p: significación estadística; vs: versus [134, 138, 139] [14, 79, 117, 118, 140].

En cuanto a la influencia del RS sobre las cifras de Hb y Hto, encontramos que el uso del RS se asoció a valores más altos durante toda la estancia hospitalaria, resultando la diferencia significativa en las cifras de Hb a las 24 y 48 horas ($p=0,029$ y $0,009$ respectivamente) y de Hto a las 48 horas ($p=0,001$). El mayor descenso sucedió a las 48 horas tras la cirugía y se recuperaban a partir del 5º día siguiendo un patrón similar al encontrado por *Zhou et al.*, aunque en su caso los pacientes anémicos y que recibieron TSA fueron excluidos del estudio [97]. Como se ha demostrado en otros estudios como el de *Kourtzis et al.* y el de *Sinclair et al.*, el uso de RS postoperatorios permite mantener unas cifras de Hto y Hb postoperatorios mayores en los pacientes sometidos a ATR [36, 79]. *Biarnés et al.* encontraron además que entre el Hto de la sangre recuperada y el Hto del paciente existía una fuerte correlación directamente proporcional entre ellos [141]. *Kirkos et al.* también describió unas cifras de Hb postoperatorias mayores con el uso de RS ($p<0,001$) [115]. Otros estudios como los de *Moonen et al.* de 2007 y 2008 y el de *Tomasen et al.*, de 2014 no encontraron diferencias significativas en cuanto a las cifras de Hb durante el ingreso, no obstante en los estudios de *Moonen et al.* en el grupo en el que se usó el RS las cifras tendían a ser discretamente superiores [124, 135].

En cuanto a la influencia del uso de los RS sobre los tiempos de ingreso no hemos encontrado diferencias significativas al igual que *Thomas et al* [118] y *Monsef et al.* en 2014 tampoco encontró una reducción de la estancia hospitalaria con la transfusión de sangre autóloga [142]. Sin embargo, *Muñoz et al.* sí encontraron una reducción significativa de la estancia hospitalaria en el grupo en el que se usó RS con estancias medias de $10 \pm 3,6$ días frente a $12 \pm 4,4$ días, $p=0,001$ [117]. *Crescibene et al.* obtuvieron también una reducción de la estancia hospitalaria en el grupo de pacientes con RS, 7,88 frente a 8,96 días [139]. Igualmente en la revisión de *Leigheb et al.* se observó que la estancia media de los pacientes con RS fue menor aunque no se pudo calcular la significación estadística [12]. No obstante, los diferentes protocolos de rehabilitación y las distintas prácticas clínicas entre países hace que exista una amplia variabilidad en la estancia hospitalaria, abarcando un rango desde los 3,8 días en Estados Unidos, a 10 días en Alemania, 24 días en Francia y 35 días en Japón [142]. Pero debemos añadir a estos resultados que aunque las diferencias observadas en la estancia media son a veces de menos de 1 día, lo

que no sería significativo en un paciente, sí que puede suponer un aumento significativo de los costes a lo largo del tiempo. Por ello, la optimización preoperatoria de las cifras de Hb, el uso de técnicas de ahorro de sangre y los criterios restrictivos de transfusión pueden reducir significativamente la estancia hospitalaria y los costes asociados a la ATR.

A pesar de que el uso de RS postoperatorios como medida aislada de ahorro de sangre parece ser eficaz en toda la bibliografía analizada, es cierto que siempre debemos orientar el manejo de nuestros pacientes hacia un programa de ahorro de sangre multimodal que nos permitirá minimizar al máximo la tasa de TSA. Un ejemplo de ello fue el estudio realizado por *Ma et al.* publicado en 2014 en el que comparan el uso aislado del RS postoperatorio frente a un abordaje multimodal en el que incluían el RS junto con una optimización preoperatoria de la Hb, dieta hiperproteica, liberación de la isquemia del miembro inferior después del cierre de la herida, obturación del canal femoral y la administración de ácido tranexámico iv (15 mg/kg) antes de retirar la isquemia y después si fuera necesario. Con el abordaje multimodal consiguieron reducir la incidencia de TSA del 34,2% al 9% ($p=0,021$), reducir la hemorragia postoperatoria (de 458 a 279 ml, $p<0,001$), reducir la estancia hospitalaria un día ($p=0,012$), menor dolor postoperatorio ($p=0,001$) así como mantener cifras de Hb y Hto significativamente más altas durante toda la estancia hospitalaria ($p<0,001$) [47].

En nuestro estudio no se registraron efectos adversos relacionados con la reinfusión de sangre autóloga.

5. 2. Características clínicas y demográficas de la población intervenida de artroplastia total o recambio de prótesis de rodilla.

Las características clínicas y demográficas de la población intervenida de artroplastia total o recambio de prótesis de rodilla en nuestro hospital son comparables a otros estudios en edad, peso, talla, sexo e incidencia de anemia preoperatoria. La edad media fue de 71,69 años siendo

igual o mayores de 65 años el 83,1% de la población estudiada siendo similar a la edad media de otras series, además, el porcentaje de mujeres intervenidas en todas ellas fue mayor [115, 124, 133, 139, 140]. El porcentaje de pacientes clasificados como ASA II y III es similar a otras series [118, 141]. El 100% de los pacientes tienen alguna patología cardiovascular, siendo la más frecuente la HTA, al igual que en el estudio de *Biarnés et al.* [141], así como un alto porcentaje de patología endocrinológica (66%) como son la diabetes mellitus, la obesidad y la dislipemia, todos ellos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Aunque existen pocos trabajos que estudien las comorbilidades en los pacientes con OA, el estudio de *Puenpatom et al.* realizado en Estados Unidos sobre 7.714 sujetos, el 59% de los pacientes con OA presentaban síndrome metabólico frente al 23% de la población sin OA. Dicha asociación con la OA fue independiente de la edad o el sexo, siendo más fuerte en los pacientes jóvenes y disminuyendo con la edad. La prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares que componen dicho síndrome en la población con OA frente a la población normal es: hipertensión (75% vs 38%), obesidad (63% vs 38%), hiperglucemia (30% vs 13%) e hipertrigliceridemia (47% vs 32%) [1, 143]. La prevalencia de OA descrita por *Sowers et al.* realizado en Michigan en 2009 en las mujeres obesas fue del 12,8% y si se asociaba con el síndrome metabólico se duplica hasta el 23,2%. Este hecho se explica por la contribución de la obesidad a la lesión de la articulación de la rodilla por dos mecanismos: 1) una sobrecarga biomecánica que estimula en exceso los osteoblastos y condrocitos y 2) una respuesta inflamatoria sistémica. Se han encontrado concentraciones de leptina (que es codificada por el gen de la obesidad y que de forma indirecta contribuye a aumentar los depósitos de grasa) en el líquido sinovial que se correlacionaban con el IMC. En modelos animales la leptina estimula el deterioro de los condrocitos induciendo la síntesis de IGF-1 y TGF β que generan el daño en el cartílago. Asimismo, se está estudiando el efecto de la adiponectina como mediador inflamatorio y factor causal de la destrucción del cartílago [144]. Por tanto, si la edad es un factor que por si solo disminuye la reserva cardiaca y por tanto limita la capacidad fisiológica para compensar la anemia, la alta frecuencia de estas patologías, en los pacientes con OA supone un incremento mucho mayor del riesgo de desarrollar las complicaciones cardiovasculares relacionadas con la anemia y la TSA [56]. Por todo ello, la decisión de transfundir debe venir determinada por la capacidad individual de cada

paciente para compensar un descenso agudo de la concentración de Hb en relación con su morbilidad. Se ha visto que los límites de Hb tolerables sin repercusión hemodinámica ni neurológica son 5-6 g/dL en pacientes sin comorbilidades graves asociadas [93]. Este hecho viene reforzado por el comportamiento de la capacidad de liberación de oxígeno, la cual no se ve alterada entre valores de Hto de en 30 y 45%, pudiendo no ser necesaria la transfusión entre dichos valores [73]. Los pacientes que se benefician de una terapia restrictiva son los menores de 55 años o con una puntuación en el APACHE < 20, presentando con ello menor mortalidad. La excepción son aquellos pacientes con patología cardiovascular, que se benefician más en términos de supervivencia de una estrategia liberal [93]. Sin embargo, se vio que los pacientes transfundidos con una política liberal de transfusión presentaban un incremento significativo de las complicaciones cardíacas y pulmonares frente al grupo de transfusión restrictiva [94].

En cuanto a la necesidad de transfusión de sangre alogénica en los pacientes que son intervenidos de ATR observamos que sigue siendo frecuente en nuestro hospital encontrando un porcentaje de TSA del 26,5%, cerca del límite inferior encontrado en otros estudios que describen una media de 32,1% aunque con una gran variabilidad oscilando entre el 20 y el 50% como demostró el estudio de *Gombotz et al.* [14, 17, 31]. En Europa el 46% de los pacientes intervenidos de ATR y ATC requieren transfusión en relación con cifras de Hb preoperatorias bajas [8]. En nuestra población encontramos un porcentaje de pacientes con anemia preoperatoria (definida como Hb < 13 g/dl) del 23,9%, similar a estudios como el de *Saleh E., et al.* (19,96%)[58] y *Hasley et al.* (20%) así como de las cifras estimadas en la población mundial del 25%[26, 54, 57] y en la europea del 28,7% [55] como se muestra en la tabla 51. En otras series como en la de *Biarnés et al.*, la anemia alcanzó hasta al 49% de la población estudiada y el 39% en la de *Basora et al.* [141, 145]. La anemia, además, fue significativamente más prevalente en los pacientes ASA III, p= 0,02. Sin embargo, la gravedad de la anemia fue menor que en el estudio de *Saleh E. et al.*, en el que el 7,1% presentó Hb < 11 g/dl y un 1,6% Hb<10 g/dl [58]. En nuestro estudio solo el 2,4% de los pacientes presentó cifras de Hb<11 g/dl y un 0,8% cifras <10 g/dl. Esta alta incidencia de anemia preoperatoria en los pacientes

intervenidos de ATR se debe en parte a que la indicación de la cirugía en muchas ocasiones es la artritis reumatoide que habitualmente se asocia a una anemia de trastornos crónicos, lo que les conduce a un riesgo de TSA 3 veces mayor que aquellos pacientes diagnosticados simplemente de osteoartritis [88, 146]. Por tanto, nuestra actitud debe estar orientada hacia un objetivo último que es reducir al mínimo las unidades de sangre transfundidas y sus riesgos asociados en este tipo de población.

Tabla 51. Prevalencia de la anemia y la TSA en cirugía ortopédica en Europa.

País	Prevalencia de anemia	Frecuencia de TSA
Austria	16-18%	41,3% (variando entre el 12% y el 87% entre los distintos centros)
Francia	aproximadamente 20 %	aproximadamente 40%
España	18,3%	Hb <10 g/dl: 93,2%; Hb <13 g/dl: 40%
Suiza	16-21%	ATR primaria: 19-22%; recambio: 30-40%
Países Bajos	15-20%	< 2%
Reino Unido	37%	Hb < 12g/dl: 57%; Hb \geq 12 g/dl: 20%

Hb: hemoglobina; %: porcentaje; TSA: transfusión de sangre alogénica. Modificada *Shander et al.*, 2012 [26].

De entre los pacientes transfundidos, la mayoría, el 69,6% (48 pacientes) recibieron 2 unidades de CH y el 11,6% (56 pacientes) recibieron >2 unidades de CH, siendo la media de 2,07 unidades, un porcentaje y cantidad similar al de otras series publicadas como la de *Biarnés et al.*, 476 ± 202 ml) [141] y la de *Muñoz et al.* con un 70% de TSA con 2 CH [14], y el estudio de *Thomas et al.* en el que la TSA de 2 CH alcanzó el 76% [118], aunque el momento de la transfusión en nuestro estudio varía siendo más frecuente en el postoperatorio tardío pasadas más de 24h de la cirugía.

El volumen de sangre reinfundido del RS fue mayor (620 ± 353 ml) que el recogido en otras series como la de *Biarnés et al.* (476 ± 202 ml), la de *Muñoz et al.* (487 ± 199 ml), *Horstmann*

et al. (563 ± 298 ml), *Moonen et al.* (308 ± 193 ml) y la revisión de *Leigheb et al.* (484 ml) [12, 117, 124, 141, 147].

5. 3. Factores de riesgo de hemorragia postoperatoria en la artroplastia total de rodilla.

Los factores de riesgo de hemorragia postoperatoria en nuestra población son: el género masculino, la fibrilación auricular, la antiagregación plaquetaria preoperatoria y la prótesis primaria con mayor riesgo en las no cementadas.

Aunque en nuestro estudio no se encontró relación entre la edad y una hemorragia postoperatoria mayor sí existen estudios que demuestran lo contrario como el de *Guerin et al.*, *Mesa-Ramos et al.* y *Pola et al.* En este último, además, observaron un descenso de la Hb postoperatoria significativamente mayor en los pacientes > 75 años, 5,3 mg/dl frente a 4,53 g/dl, $p=0,03$ [88]. Todos estos resultados se resumen en la tabla 58.

Tabla 52. Asociación entre la edad y la hemorragia postoperatoria en los diferentes estudios.

Autor, Año	Número de artroplastias	Tipo de artroplastias	Factor de riesgo	Hemorragia postoperatoria	P	Nivel de evidencia
<i>Pola et al., 2004</i>	85	ATC	Edad > 75 años	1741 vs 1524 ml	0,07	III
<i>Guerin et al., 2007</i>	162	ATC/ATR	Edad > 70 años	850 vs 659 ml	0,035	III
<i>Mesa-Ramos et al., 2008</i>	121	ATR	Incremento de 1 año	Aumenta la hemorragia en 0,314 g/dl	0,001	II
<i>Valbuena, 2016</i>	260	ATR	Edad > 65 años	698,13 vs 775,64 ml	0,284	II

ATR: artroplastia total de rodilla; ATC: artroplastia total de cadera; p: significación estadística; *Sizer SC et al., 2015* [88] [148-150].

En cuanto al género, al igual que en nuestro estudio (volumen de hemorragia: 943,75 ml en hombres vs 635,84 ml en mujeres, $p<0,001$), varios estudios encontraron un volumen de hemorragia significativamente mayor en hombres como en el de *Prasad et al.* (no aporta datos, $p<0,05$) [97, 146], *Mesa-Ramos et al.* (5,46 g/dl vs 4,78 g/dl, $p=0,02$) [150], *Pola et al.* (1797 ml vs. 1528 ml, $p=0,04$) [148] y *Guerin et al.* (780 vs 689 ml, $p<0,05$) [88, 149], o el de *Biarnés et al.* (los hombres sangraron más que las mujeres con una diferencia de 356 ml, $p=0,002$) [141]. La explicación de estos resultados podría ser que los hombres presentan un volumen y una superficie de osteotomía mayor que las mujeres [97]. A esto hay que añadir que las mujeres tienen un IMC menor que los hombres lo que las conduce a una pérdida absoluta de sangre menor [17]. Sin embargo, el riesgo aumentado de hemorragia en los hombres no se traduce necesariamente en un riesgo aumentado de TSA. Finalmente, en cuanto a la relación entre el peso y la talla con la hemorragia *Pola et al.*, al igual que nosotros, no encontró diferencias significativas en la ATC [148].

Se sabe que la anticoagulación oral se asocia un incremento del riesgo de hemorragia perioperatoria. Por ello, según las guías actuales, el tratamiento con los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (Sintrom®) se suspende de 3 a 5 días preoperatorios, dependiendo de las comorbilidad del paciente y el riesgo quirúrgico de hemorragia, y sustituyéndolo por HBPM que se debe suspender 24 horas antes de la intervención [151]. No obstante, y a pesar de cumplirse estas recomendaciones en nuestro hospital, encontramos que los pacientes con fibrilación auricular, los cuales presentaron un mayor porcentaje de ACO (58,3%) y de tratamiento con HBPM (41,7%) presentaron una hemorragia significativamente mayor con una media de 273,4 ml más que aquellos pacientes sin FA, $p<0,035$. Sin embargo, la administración preoperatoria de ACO o HBPM no se identificó por sí solo como factor de riesgo de hemorragia.

La antiagregación plaquetaria perioperatoria aparece en nuestro estudio como uno de los factores de riesgo más importantes de hemorragia postoperatoria, incrementando la hemorragia una media de 164,6 ml, $p=0,002$. El AAS es el fármaco más empleado en la prevención

primaria y secundaria de los eventos tromboembólicos al actuar como un inhibidor irreversible del enzima ciclooxigenasa (COX) inhibiendo la síntesis de tromboxano A₂ (TXA₂), aunque existen otros antiagregantes que producen una inhibición reversible de este enzima como el Clopidogrel y la Ticlopidina. Nuestro resultado viene reforzado por el meta-análisis de *Burger et al.* que incluyó 41 estudios y 49.590 pacientes en el que comparaba el riesgo de hemorragia si se continuaba la antiagregación con AAS durante el periodo perioperatorio o si se suspendía. Este concluyó que el riesgo de complicaciones hemorrágicas aumentaba 1,5 veces en los pacientes que permanecieron antiagregados [152, 153]. Igualmente, en el ensayo clínico POISE-2 (Perioperative Ischemia Evaluation) comparando el efecto de AAS frente a placebo en cirugía no cardíaca observaron que era más frecuente una hemorragia mayor en los pacientes tratados perioperatoriamente con AAS frente a placebo, el 4.6% frente al 3.8%, respectivamente [odds ratio 1.23, 95% CI 1.01– 1.49], $p=0.04$. Por tanto, este ensayo clínico no sostuvo la práctica de mantener la antiagregación de forma rutinaria con AAS en los pacientes que iban a ser intervenidos de cirugía no cardíaca, exceptuando aquellos casos que presentasen un bajo riesgo de hemorragia pero un elevado riesgo trombótico o en aquellos pacientes portadores de stents coronarios como finalmente ha recomendado la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Anestesiología (ESC/ESA) [151]. Por último, en el estudio retrospectivo de *McCunniff et al.* de 2016 observaron que el tratamiento crónico con antiagregantes plaquetarios en la cirugía ortopédica de columna, a pesar de suspenderse 7 días antes de la intervención quirúrgica, era un factor independiente del aumento de la hemorragia perioperatoria, $p=0.04$ [154]. Solo hemos encontrado dos estudios retrospectivos, el de *Schwab et al.* publicado a finales de 2015 y el de *Meier et al.* de septiembre de 2016, en los que la administración perioperatoria de AAS no se asoció con un aumento de la hemorragia ni de la tasa de TSA en ATR cuando aplicaban un abordaje multimodal de ahorro de sangre, aunque con un nivel III de evidencia [155, 156]. En resumen, son muchos los casos en los que se ha identificado un aumento significativo del riesgo de hemorragia con la antiagregación con AAS y también con Clopidogrel y con la doble antiagregación.

En cuanto al riesgo de hemorragia según el tipo de intervención, curiosamente nosotros encontramos que las prótesis primarias sangran más, y en concreto las prótesis sin cementar. Estos resultados van en contra de los observados por *Hatzidakis et al.*, en el que los recambios sangraban significativamente más que las prótesis primarias, 315 ml frente a 185 ml, $p=0,004$, o el del estudio OSTHEO de *Rochencher et al.* donde no encontraron diferencias significativas [157]. Si bien, en nuestro estudio la potencia de estos resultados es limitada debido a que el 91,5% de las intervenciones fueron artroplastias primarias, presentando un tamaño muestral muy pequeño en el grupo del recambio, sin poder ser comparable a otros estudios. Si bien es cierto, las artroplastias primarias suelen realizarse con mayor frecuencia por un cirujano en formación, frente a los recambios de prótesis que se realizan habitualmente por dos cirujanos experimentados. No obstante estas variables no han sido estudiadas en nuestro trabajo y podrían ser fuente de sesgo. Esta teoría podría estar apoyada por los estudios más antiguos de *Unwin et al.* de 1994 en ATC y el de *Sosa et al.* de 1998 sobre la tiroidectomía que mostraron que cuando la intervención era realizada por un cirujano en formación la tasa de complicaciones era mayor y los resultados clínicos peores [158, 159]. Sin embargo, un estudio más actual de *Palan et al.* del 2009 en ATC, dice no haber encontrado diferencias en cuanto a las complicaciones [160]. No obstante, en las complicaciones no especifican datos sobre la hemorragia ni la TSA y además no se han realizado estudios que exploren este punto en la ATR.

Por otro lado, los beneficios de las prótesis no cementadas es que a largo plazo son más estables, requieren menos recambios y se indican con mayor frecuencia en los pacientes jóvenes, sin embargo, *Hays y Mayfield* ya demostraron en 1988 que los pacientes a los que se les implantaron prótesis de cadera y rodilla sin cementar presentaron mayor hemorragia y en consecuencia un mayor riesgo de TSA [161]. A este hecho tenemos que añadir que *Jones et al.* demostraron una reducción de la TSA con el uso de RS postoperatorio en ATC y ATR en este tipo de prótesis, del 46% al 22% de TSA con el uso del RS, $p=0,001$ [161]. Finalmente, la intervención que menos hemorragia postoperatoria presentó fue la asistida por navegador, si bien esta técnica solo se empleó el 1,5% de nuestra muestra. Este resultado es similar al del estudio de *Coon et al.* del 2003 en el que observaron menor hemorragia aunque con una media

de 210 ml inferior a la nuestra, y el estudio de *Zhang et al.* de 2013 [162, 163]. La cirugía guiada por navegador podría por tanto contribuir al abordaje multimodal de las estrategias de ahorro de sangre.

En cuanto a la influencia del uso de isquemia sobre la hemorragia postoperatoria encontramos resultados contradictorios por lo que la recomendación de su uso podría ser aún controvertida. Sus beneficios son una mejor visualización del campo quirúrgico, mejora la calidad de la cementación, reduce el tiempo quirúrgico y una posible reducción de la hemorragia. Sin embargo, sus efectos adversos son las lesiones isquémicas de la piel, debilidad del cuádriceps por rabdomiolisis, neuroapraxia, lesión vascular, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar [88, 164]. *Aglietti et al.* no encontraron diferencias significativas al igual que nosotros y que *Zhang et al.* en su meta-análisis de 2014 [164]. Sin embargo, en el estudio de *Vandenbussche et al.* la hemorragia fue mayor cuando no se aplicó isquemia del miembro inferior (1557 ml frente a 1235 ml, $p=0,016$), al igual que en el de *Fukuda et al.* (1089 ml frente a 691 ml, $p<0,001$) [165, 166]. En cuanto al momento de retirada de la isquemia, aunque nosotros tampoco encontramos una diferencia significativa, sí hay estudios que demuestran un aumento de la hemorragia cuando la isquemia se libera antes del cierre de la herida quirúrgica. Así lo describieron *Tie et al.* en el meta-análisis publicado en Julio de 2016, encontrando además una incidencia de TSA mayor en este grupo. Los mismos resultados describieron *Zan et al.* en su meta-análisis de 2015 y *Yildiz et al.* en su estudio de 2014 [167-169]. Sin embargo, *Urbano et al.* en 2012 aunque encontró una hemorragia intraoperatoria significativamente mayor al retirar la isquemia antes del cierre de la herida, esto no afectó a la hemorragia total sin encontrar diferencias significativas en el momento de retirada de isquemia [170]. Finalmente, *Zhang et al.* en su otro meta-análisis de 2014 tampoco encontró diferencias significativas en cuanto a la hemorragia total y las cifras postoperatorias de Hb, pero sí describió un aumento de las complicaciones tanto menores como mayores (eritema, celulitis, infección, dehiscencia de la herida, hematoma, lesión vascular, reintervenciones y eventos trombóticos) cuando la isquemia se liberó tras el cierre de la herida [171]. Teóricamente, la liberación de la isquemia antes del cierre de la herida permite realizar una hemostasia cuidadosa del campo

quirúrgico ayudando a disminuir la hemorragia postoperatoria, sin embargo, no se ha encontrado este efecto en los estudios realizados. Se cree que puede deberse al aumento de la fibrinólisis al principio de la liberación de la isquemia. Sin embargo, ese aumento de la fibrinólisis se verá suprimida por el efecto de taponamiento del cierre de la cápsula articular y la piel [88].

Aunque en nuestro estudio no ha sido posible valorar la mortalidad *Smilowitz et al.* la hemorragia perioperatoria se ha asociado significativamente con una mayor mortalidad a largo plazo, 21,2% frente a los que no presentaron hemorragia, 3,4%, ($p < 0,001$) [67]. Por tanto, es fundamental en primer lugar realizar un abordaje multimodal y emplear todas aquellas maniobras, tratamientos y procedimientos necesarios para minimizar al máximo la hemorragia, y consecuentemente la frecuencia de TSA y mejorar los resultados postoperatorios.

5. 4. Factores de riesgo de transfusión de sangre alogénica en la artroplastia de rodilla.

Los factores de riesgo de TSA en nuestra población son: el género femenino, las cifras de hemoglobina preoperatoria < 13 g/dl, la intervención de recambio de prótesis de rodilla, no tener recuperador de sangre postoperatorio, la antiagregación plaquetaria preoperatoria y el tiempo quirúrgico prolongado.

En nuestro estudio no se encontró una diferencia significativa en la necesidad de TSA en función de la edad aunque sí fue mayor la TSA en los > 65 años (28,2% frente al 18,4%) y también encontramos una edad media mayor en el grupo de pacientes que recibieron TSA. Esto se debería a que fisiopatológicamente la edad se asocia a una reducción de la actividad hematopoyética, alteración de la función plaquetaria y menor respuesta de la médula ósea a la hemorragia aguda. Todo ello predispone a los pacientes ancianos a presentar anemia preoperatoria. Sin embargo, en la bibliografía existen diversidad de resultados, con una mayoría

de trabajos que apoyan que la edad a partir de los 65 años o su incremento aumentan el riesgo de TSA, como el estudio más reciente de *Leitner et al.* identificando la edad como factor de riesgo independiente de TSA [172], como se expone en la tabla 53.

Tabla 53. Asociación entre el riesgo de TSA y la edad en los diferentes estudios.

Autor, Año	Número de artroplastias	Tipo de artroplastias	Factor de riesgo	Riesgo Relativo de TSA	p	Nivel de evidencia
<i>Hatzidakis et al., 2000</i>	489	ATC/ATR	Edad > 65 años	2,8	NE	IV
<i>Pola et al., 2004</i>	85	ATC	Edad > 75 años	NR	> 0,05	III
<i>Glynn et al., 2006</i>	233	ATR	Edad avanzada (NE)	NR	0,003	III
<i>Guerin et al., 2007</i>	162	ATC/ATR	Edad > 70 años	NR	> 0,05	III
<i>Mesa-Ramos et al., 2008</i>	121	ATR	Incremento de 1 año	NR	> 0,05	II
<i>Browne et al., 2013</i>	129901	ATC	Edad > 85 años	2,9	NE	III
<i>Monsef et al., 2014</i>	516	ATR	Edad avanzada (NE)	1,01	0,001	III
<i>Leitner et al., 2016</i>	200	ATR	OR por cada año más	1,01	0,014	III
<i>Valbuena, 2016</i>	260	ATR	Edad > 65 años	0,654	0,207	II

ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; TSA: transfusión de sangre alogénica ; p: significación estadística; NE: no especificado. Modificada de *Sizer SC et al., 2015* [88] [122, 142, 148-150, 157, 172, 173].

Hay que destacar el estudio de *Pola et al.*, en el que aunque no encontraron una relación significativa entre una edad mayor y el riesgo de TSA al analizarlo de forma independiente, al analizar conjuntamente la edad con el género, HTA, IMC y la anemia preoperatoria si que encontraron un aumento del riesgo de TSA significativamente mayor ($p=0,02$) [88]. Igualmente, *Bilgili et al.* describieron en 2014 el IMC como factor de riesgo de TSA. Describen que el aumento del IMC en una unidad reduce la probabilidad de transfusión 0,95, con significación marginal [87].

En el estudio de Biarnés et al. tras realizar una regresión logística univariante encontraron como variables relacionadas significativamente con la probabilidad de ser transfundido, además de la Hb inicial, el peso, la talla y el género [141]. En nuestro estudio el género aparece como un factor de confusión asociado al peso y la talla, pese a ello, las mujeres presentaron un 8% más de TSA que los hombres. Nuestros resultados van a favor de los estudios realizados por *Frisch et al.*, *Browne et al.* y *Walsh et al.* justificando sus resultados con la hipótesis de que las mujeres presentarían un IMC y un hematocrito preoperatorios menores y por ello una incidencia más alta de TSA [88]. Lo mismo describió *Urbano et al.* en 2012, en su trabajo las mujeres recibieron más TSA (21,9% frente al 6,3%) y además presentaron cifras de Hb preoperatorias significativamente menores que los hombres (13,33 g/dl frente a 14,78 g/dl respectivamente, $p<0,001$) [170], y *Gombotz et al.* con un 45,3% de TSA en mujeres frente al 30,7% en hombres [17]. Por el contrario, varios estudios encontraron un volumen de hemorragia significativamente mayor en hombres como en el de *Prasad et al.* [97] o el de *Biarnés et al.*, en el que fueron los hombres los que presentaron una hemorragia postoperatoria mayor y, junto con el peso ($p=0,035$) y el área de superficie corporal ($p=0,042$), formaba parte de su modelo predictivo de probabilidad de transfusión, aunque en el análisis univariante no existía una relación estadísticamente significativa entre el género y la TSA ($p=0,645$) [141]:

$$\text{Probabilidad (p)} = 1 / (1 + e^{-z})$$

$$Z = 11,542 - 1,074 \times \text{Hb inicial (g/dL)} - 0,039 \times \text{Peso (Kg)} + 0,031 \times \text{talla (cm)} + 0,267 \times (\text{género, hombre 1/mujer 0})$$

Los resultados de estos últimos estudios estarían probablemente en relación con un volumen y una superficie de osteotomía mayor en los hombres. Sin embargo, en otros estudios retrospectivos (*Browne et al* [173]. y *Walsh et al* [174].) y en el prospectivo de *Kirkos et al.* se observó que las mujeres recibieron más TSA que los hombres [97, 115]. Todos estos trabajos y sus resultados vienen expresados en la tabla 54.

Tabla 54. Asociación entre el riesgo de TSA y el género en los diferentes estudios.

Autor, Año	Número de artroplastias	Tipo de artroplastias	Factor de riesgo	Riesgo Relativo de TSA	p	Nivel de evidencia
<i>Pola et al., 2004</i>	85	ATC	Género femenino	NE	0,4	III
<i>Kirkos et al., 2006</i>	155	ATR	Género femenino	NE	NR	I
<i>Glynn et al., 2006</i>	233	ATR	Género femenino	NE	0,242	III
<i>Walsh et al., 2007</i>	1035	ATC	Género femenino	1,9	< 0,01	III
<i>Guerin et al., 2007</i>	162	ATC/ATC	Género femenino	NE	0,47	III
<i>Mesa-Ramos et al., 2008</i>	121	ATR	Género femenino	NE	> 0,05	II
<i>Browne et al., 2013</i>	129901	ATC	Género femenino	2,1	< 0,001	III
<i>Frisch et al., 2014</i>	1573	ATC/ATR	Género femenino	2,6	0,001	III
<i>Valbuena, 2016</i>	260	ATR	Género femenino	< 1	0,254	II

ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; TSA: transfusión de sangre alogénica ; p: significación estadística; NE: no especificado. Modificada de *Sizer SC et al., 2015* [88] [115, 122, 148-150, 173-175].

En resumen, los hombres parece que tienen mayor riesgo de hemorragia postoperatoria, sin embargo este riesgo no se correlaciona con mayor riesgo de TSA probablemente porque los hombres presentan hematocritos más altos que las mujeres presentando una mayor reserva antes de llegar al umbral transfusional. Sin embargo, en vista de los resultados presentados aún no existe una evidencia clara respecto a la relación entre el género y el riesgo de TSA necesitando más estudios al respecto [88].

En relación con el peso y la talla como factores de riesgo de TSA, en nuestro estudio observamos que el grupo de pacientes transfundidos tenía un peso y talla medios inferiores a los no transfundidos. En la misma dirección se encuentra el trabajo de *Ahmed et al.* en el que el peso inferior a 70 kg se asoció a un riesgo incrementado de TSA (17% frente a 8%, $p < 0,001$) y el de *Aderinto y Brenkel* en el que el peso bajo, inferior a 70 kg, resultó ser un factor de riesgo independiente de TSA con una incidencia del 37% frente al 16% [176, 177]. Incluso *Salido et al.* describieron que el incremento de 1 kg de peso se asociaba a una reducción de 1,05 veces el riesgo de TSA [178]. Los mismos resultados fueron descritos también por *Walsh et al.* [174] y *Frisch et al.* [175], y aunque *Pola et al.* no encontraron una diferencia estadísticamente significativa, sí que fue mayor el porcentaje de TSA en los pacientes que presentaban un $IMC < 27 \text{ kg/m}^2$ (37% frente a 22%, $p = 0,1$) [148]. La explicación de este aumento de la TSA probablemente sea que las personas con menor peso tienen un menor volumen de sangre circulante y su reserva fisiológica a la anemia sería menor. Sin embargo, es difícil confirmar que los pacientes con mayor peso corporal tengan menor riesgo de ser transfundidos ya que la obesidad aumenta la complejidad de la cirugía [88].

A medida que la población va envejeciendo y con ello aumenta la demanda de las artroplastias, aumenta también el número de comorbilidades afectando esto a los resultados postoperatorios. La clasificación ASA aparece como un factor de riesgo independiente de complicaciones a corto plazo en el postoperatorio de la ATR igual que describió *Pugely et al.* [179]. Entre estas complicaciones se encontrarían la anemia postoperatoria y la TSA entre otras. Si tenemos en cuenta que como hemos observado en nuestro estudio en el que a mayor

clasificación ASA la patología cardiovascular es más frecuente y con ello también la antiagregación y la anticoagulación, favoreciendo estos tratamientos la hemorragia postoperatoria, y en mayor cuantía los antiagregantes, cabe esperar que estos pacientes precisen transfusión alogénica con mayor frecuencia que los pacientes con clasificación ASA bajos (I y II) con menor comorbilidad asociada. Así lo describió *Leitner et al.* a mediados de 2016, identificando en su trabajo la clasificación ASA > 2 ($p < 0,001$) y el tratamiento anticoagulante preoperatorio (OR=1,17, $p = 0,005$) como factores de riesgo independientes de TSA en la ATR [172]. A esto debemos añadir que en los pacientes con patología cardiovascular empleamos umbrales transfusionales más altos afectando directamente a la tasa de TSA. *Ahmed et al.* encontró que los pacientes ASA III y IV presentaron mayor riesgo de TSA (16% y 40% respectivamente) frente a los ASA I y II (4% y 10% respectivamente) con $p < 0,001$ [177]. Los mismos resultados hemos encontrado en nuestro estudio, en el que los pacientes ASA II y III recibieron significativamente más TSA, un 24,3% y un 37% respectivamente.

Como hemos visto, la anemia preoperatoria sigue siendo un problema frecuente y uno de los factores de riesgo de TSA más importantes y analizados en la literatura. Al igual que en nuestro estudio, en el que los pacientes con Hb preoperatoria < 13 g/dl tuvieron una incidencia de TSA mayor (57,4% frente al 16%, $p < 0,001$) con un RR=1,96, son muchos los estudios que relacionan las cifras preoperatorias de Hb bajas con un aumento del riesgo de TSA y un aumento del número de CH transfundidos como el estudio de *Kirkos et al.* [115], así como los que se muestran a continuación en la tabla 61 correspondientes a la revisión de *Sizer et al.* del 2015 (tabla 55) [88].

Tabla 55. Asociación entre las cifras de Hb preoperatoria y el riesgo de TSA en los diferentes estudios.

Autor, Año	Número de artroplastias	Tipo de artroplastias	Factor de riesgo	Riesgo Relativo de TSA	p	Nivel de evidencia
<i>Hatzidakis et al., 2000</i>	489	ATC/ATR	Hb < 13 g/dl	5,6	< 0,0001	IV
<i>Rosencher et al., 2003</i>	3996	ATC/ATR	Hb < 8 g/dl	75% (M) 69% (H)	< 0,001	III
<i>Aderinto and Brenkel, 2004</i>	1016	ATC	Hb < 12 g/dl	3	< 0,001	III
<i>Glynn et al., 2006</i>	233	ATR	Anemia preoperatoria	NE	0,001	III
<i>Guerin et al., 2007</i>	162	ATC/ATR	Hb < 13 g/dl	1,5	0,001	III
<i>Saleh et al., 2007</i>	1322	ATC/ATR	Hb < 11 g/dl	13,92	NE	III
<i>Frisch et al., 2014</i>	1573	NE	Incremento de 1 g/dl de Hb	0,62	NE	III
<i>Gombotz et al., 2014</i>	2469	ATR	Anemia según OMS	52% vs. 20% de TSA	NE	III
<i>Valbuena, 2016</i>	260	ATR	Hb < 13 g/dl	1,96	< 0,001	II

ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; Hb: hemoglobina; TSA: transfusión de sangre alogénica ; p: significación estadística; NE: no especificado. *Sizer SC et al., 2015* [88] [58, 122, 149, 157, 175, 176, 180, 181].

En el estudio de *Wu et al.* realizado en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca detectaron que la anemia preoperatoria se asociaba con más frecuencia al sexo femenino, a una prevalencia mayor de comorbilidades como la diabetes y la patología cardiovascular y renal y por tanto, con una clasificación ASA III o IV y una edad más avanzada ($p < 0,001$) [182]. Sin embargo, nuestros pacientes con anemia recibieron más TSA, 57,4% frente al 42% de *Saleh E. et al* [58]. *Biarnés et al.* estudio estima mediante su modelo predictivo que por cada gramo más de Hb que tiene el paciente disminuye su probabilidad de ser transfundido 3 veces [141]. En la revisión de *Sizer et al.* todos los artículos incluidos demostraron que la anemia juega un papel importante en el riesgo de TSA [88]. Finalmente, *Robinson et al.*, determinaron igualmente el hematocrito preoperatorio como el factor de riesgo más importante de TSA en la ATR, $p < 0,0001$ [183]. Por tanto, la anemia preoperatoria es un factor de riesgo independiente de transfusión ($RR = 1,959$ [1,455-2,639]), y según *Saleh et al.* $OR = 13,92$ [7,77-24,9]). Según *Saleh et al.* el grupo de pacientes que más se beneficiarían de los protocolos de optimización preoperatoria y ahorro de sangre es el de aquellos pacientes con cifras preoperatorias de Hb < 11 g/dl ya que a partir de esa cifra se suceden la mayoría de las TSA [58].

Sobre el tipo de intervención quirúrgica hemos encontrado una tasa de TSA mayor en el recambio de prótesis de rodilla de un 45,5% frente al 24,8% en la artroplastía primaria ($p = 0,045$) como cabría esperar, ya que se trata de una cirugía más agresiva y con un tiempo quirúrgico mayor (142,9 frente a 99,53 minutos) lo cual se ha asociado también con mayor tasa de TSA, al igual que en el estudio de *Hatzidakis et al.* con un 34% de TSA en los recambios frente al 28% en las primarias [157]. Sin embargo, es curioso que este aumento de la TSA en el recambio no parece estar asociado a una mayor hemorragia dado que sangraron más las ATR primarias como se explicó anteriormente.

La detección y corrección de las alteraciones de la hemostasia son el primer pilar del PBM para minimizar la hemorragia y la TSA. Lo más frecuente son las alteraciones secundarias a los fármacos antiagregantes y anticoagulantes. Habitualmente, estos fármacos se suspenden en torno

a una semana antes de la intervención quirúrgica aunque algunos estudios han demostrado que dosis bajas de AAS no aumentan la hemorragia en cirugía mayor y las guías internacionales más actuales recomiendan no suspenderlo en aquellos pacientes con alto riesgo cardiovascular por presentar un aumento del riesgo de complicaciones postoperatorias [184]. Además, existe un uso creciente de la antiagregación en la población, detectándose ya en 2007-2008 por el estudio del grupo ANESCARDIOCAT realizado en 23 hospitales catalanes un 20% de pacientes antiagregados y más del 5% de anticoagulados [185, 186].

Existen pocos estudios que hayan estudiado la influencia de la antiagregación plaquetaria y la anticoagulación preoperatorias en cirugía ortopédica. En nuestro estudio los pacientes antiagregados recibieron un 18,6% más de transfusiones alogénicas, un 41,7% frente al 23,1% en los no antiagregados ($p=0,011$). En el estudio de *Reguant et al.* en el que incluyeron 223 pacientes sometidos a ATC detectaron un 35,4% de pacientes antiagregados, un porcentaje mayor que el nuestro del 18,5%. Estos pacientes eran de edad más avanzada con media de 86 años y con mayor comorbilidad asociada siendo mayor en los pacientes ASA III y IV al igual que en nuestro trabajo, así como una incidencia mayor de complicaciones postoperatorias [187]. En el estudio de *Gombotz et al.* del 2014, que incluía pacientes intervenidos de ATR, ATC y by-pass coronario, encontraron un aumento de la TSA en los pacientes que recibían antiagregación con AAS (43,8%) y doble antiagregación con AAS+clopidogrel (62,6%) en un porcentaje más próximo al encontrado en nuestro trabajo, y mayor aún si recibían doble antiagregación 62,6% [181]. No encontramos, sin embargo, relación entre el tratamiento preoperatorio con HBPM o con ACO y mayor riesgo de TSA al igual que en estudios similares [141]. No obstante el porcentaje de pacientes con tratamiento preoperatorio con HBPM en los que no se usó el RS recibieron más del doble de transfusiones alogénicas que los que no recibían tratamiento con HBPM ni se empleó el RS (66,7% frente a 30,6%, $p=0,059$). Este resultado iría en la misma dirección que el meta-análisis de *Leitner et al.* en el que la anticoagulación preoperatoria se identificó como factor de riesgo independiente de TSA en la ATR (OR=1,17, $p=0,005$) [172].

El quinto factor de riesgo de TSA es el tiempo quirúrgico. Hemos observado que los pacientes que recibieron TSA presentaron unos tiempos quirúrgicos medios mayores que los que no habían recibido TSA, aunque sin una relación lineal y de forma no significativa. Sin embargo, curiosamente, no se encontró relación con las pérdidas sanguíneas como sí describió *Kourtzis et al* [36]. Existen muchos estudios que describen la relación entre el tiempo quirúrgico y la hemorragia. Ejemplos de ello son el estudio de *Hrnack et al.* que observaron que el incremento de 1 minuto en el tiempo anestésico aumentaba en 3,2 ml la hemorragia postoperatoria en ATR así como la TSA, y el de *Noticewala et al.* en el que el aumento del tiempo quirúrgico 30 minutos supuso 1,8 veces más probabilidades de TSA y además los tiempos quirúrgicos en los pacientes transfundidos fueron mayores (124 frente a 109 minutos respectivamente, $p=0,004$) [188, 189]. En la misma dirección fueron los resultados de los estudios antes comentados de *Salido et al.* (96 minutos en el grupo transfundido frente a 87 minutos, $p=0,0001$) y *Frisch et al.* que describió que el aumento en el tiempo quirúrgico de 40 minutos aumentaba el riesgo de TSA con un odds ratio=1,25, $p=0,029$ [175, 178]. Por tanto, reducir el tiempo quirúrgico en la medida de lo posible permitirá no solo mejorar la productividad si no también reducir la hemorragia y la TSA postoperatorias. En cuanto al tiempo de isquemia de la extremidad inferior y al uso o no de la misma no se encontraron diferencias significativas entre la probabilidad de transfusión o hemorragia. Sin embargo, aunque el uso de isquemia no disminuye la TSA, sí es un 14,2% más frecuente la TSA aunque de forma no significativa ($p=0,298$) cuando la isquemia del miembro inferior no fue empleada. Por el contrario, *Jones et al.* encontraron que la tasa de TSA era mayor con el uso de isquemia aunque no significativamente (35,5% frente a 26%, $p=0,498$) [161]. Sin embargo, *Vandenbussche et al.*, pese a observar un mayor volumen de hemorragia cuando no se aplicaba la isquemia del miembro inferior, no encontraron diferencias significativas en cuanto al número de transfusiones recibidas en ambos grupos [88]. Podemos concluir por tanto que el efecto de la isquemia del miembro inferior durante la ATR sobre la incidencia de TSA es aún controvertida, necesiándose más estudios que pudieran clarificar sus efectos. En cuanto al momento de retirada de la isquemia, *Urbano et al.* no encontró diferencias en la tasa de TSA en ambos grupos que presentaron una tasa de TSA idéntica del 16,7% [170].

Por último, sabemos que las técnicas de anestesia y analgesia regional reducen la morbilidad y la mortalidad perioperatorias en comparación con la anestesia general. El bloqueo simpático que reduce la hemorragia aproximadamente un 25-30%, inhibe la coagulación e impide el desarrollo de tromboembolismos aunque con los efectos no deseados como son el bloqueo motor y la retención aguda de orina postoperatorios [186, 190-192]. En cuanto a su relación con la magnitud de la hemorragia, en el estudio de *Maurer SG. et al.*, vieron que la anestesia espinal era superior a la anestesia general. La anestesia espinal redujo un 12% el tiempo quirúrgico ($p<0,001$), un 25% de la hemorragia intraoperatoria ($p<0,001$), y un 50% de la necesidad de TSA intraoperatoria en la artroplastia de cadera de forma significativa ($p<0,05$) [193]. Igualmente, *Stevens et al.* y *Sculco y Ranawat* describieron ya en 1975, ambos en ATC, una hemorragia postoperatoria significativamente menor con la anestesia regional ($p=0,0006$ y $p<0,001$ respectivamente) [194, 195]. En el meta-análisis de *Guay* de 2006, la hemorragia total y la tasa de TSA fueron significativamente menores (hemorragia: 1336 ml frente a 1623 ml, $p=0,001$; TSA: 19% frente a 41%, $p<0,0001$) [196]. *Pugely et al.* en su estudio de 2013 encontró también una discreta reducción de la incidencia de TSA con la anestesia neuraxial (5,02% frente al 6,07%, $p=0,0086$), junto con otros beneficios como la disminución de las infecciones de la herida quirúrgica, el tiempo quirúrgico y la estancia hospitalaria [179]. *Johnson et al.* encontraron también estos efectos positivos de la anestesia neuraxial, y además detectaron menor mortalidad y menor incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios [197]. El efecto sobre la incidencia de TSA se debe a que la anestesia neuraxial produce el bloqueo del sistema nervioso simpático preganglionar que produce numerosos beneficios a nivel hemodinámico como la redistribución del flujo sanguíneo disminuyendo éste en músculos, hueso y piel, reducción de la presión arterial media, la presión en la aurícula derecha, la presión de la arteria pulmonar, y del sistema venoso periférico. Con la dilatación de arterias, arteriolas y venas de la extremidad inferior se reduce la hemorragia y facilita la hemostasia. Sin embargo, en nuestro estudio no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el uso de técnicas de anestesia neuraxial y la reducción de la necesidad de TSA o de la magnitud de la hemorragia, ni diferencias entre la anestesia espinal y la combinada (espinal más epidural), aunque si se

apreció una tendencia similar con mayor hemorragia en los pacientes intervenidos bajo anestesia general aunque de forma no significativa, probablemente a consecuencia del bajo número de pacientes intervenidos bajo anestesia general en nuestra cohorte. La anestesia neuraxial fue realizada en casi la totalidad de los pacientes intervenidos. Tampoco encontramos diferencias entre las distintas modalidades de analgesia. No obstante, y aunque debemos seleccionar el tipo de anestesia en función de otros factores como son la edad, la comorbilidad y las preferencias del paciente, la anestesia neuraxial debe ser la primera opción a elegir ya que sus resultados tienen importantes implicaciones tanto de coste-efectividad como sobre la calidad y seguridad del paciente [193].

5. 5. Influencia que tiene la transfusión postoperatoria de sangre alogénica sobre la estancia en reanimación y la estancia hospitalaria total y sobre las cifras de Hb durante el ingreso.

La transfusión postoperatoria de sangre alogénica implica una prolongación de los tiempos de ingreso en reanimación y estancia global hospitalaria. Hemos visto que la TSA en el periodo postoperatorio se asocia con el aumento de la estancia hospitalaria global como se ha comprobado anteriormente en otros estudios [14, 190]. *Gunst et al.*, incluso hablan de la TSA, junto con la infección de la herida quirúrgica, como factor predictivo del aumento de la estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica electiva [198]. *Monsef et al.*, además de encontrar como factores de riesgo principales de una estancia hospitalaria prolongada la TSA y el número de CH transfundidos ($p=0,003$ y $p=0,0014$ respectivamente) así como la edad elevada ($p=0,001$), relaciona las cifras más bajas de Hb a las 48 horas postoperatorias con un incremento de la estancia. También incluyó otros factores que no se han explorado en nuestro trabajo como el día en que se realizó la cirugía, el cirujano y el tipo de anticoagulación presentando mayor tiempo de ingreso aquellos que recibieron tratamiento conjunto con dicumarínicos + HBPM [142].

Al igual que nosotros, *Urbano et al.* observó unas cifras de Hb postoperatorias inferiores en el grupo de pacientes que sí recibieron TSA frente a los no transfundidos con una Hb media de 7,96 g/dl frente a 10,39 g/dl respectivamente [170].

En vista de estos resultados, la optimización de los niveles de Hb preoperatorios con terapias adyuvantes con eritropoyetina humana recombinante y hierro intravenoso, el uso de RS postoperatorios, así como una correcta y cuidadosa técnica quirúrgica y hemostasia parecen ser unas estrategias razonables en su conjunto para reducir la necesidad de transfusión en estos pacientes [36], minimizando así la morbilidad y mortalidad asociada a este tipo de intervenciones. Podemos concluir que los pacientes que más se beneficiarán del uso de los RS postoperatorios son aquellos pacientes con anemia preoperatoria, antiagregados y con FA y con tiempos quirúrgicos prolongados, tanto en las artroplastias primarias como en los recambios, y incidir en la importancia de valorar de forma individualizada preoperatoriamente la necesidad de continuar con el tratamiento antiagregante durante el periodo perioperatorio.

Aunque existe una gran heterogeneidad entre los estudios publicados imposibilitando realizar un meta-análisis útil y válido, los resultados publicados son suficientes para generar hipótesis y conclusiones válidas. Por ello, en el futuro debería orientarse la investigación a realizar un ensayo clínico estandarizado en el campo de la anemia y la transfusión autóloga en la cirugía ortopédica.

Destacar por último que es fundamental una implicación más extensa de todos los miembros del equipo en la implementación de protocolos de ahorro de sangre con el objetivo de hacer un uso más eficiente de los recursos del Sistema Nacional de Salud. Es necesaria una política nacional sobre el uso de la sangre y la practica transfusional, con una regulación apropiada que favorezca el compromiso los hospitales y los facultativos en la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento efectivo de los factores que aumentan el riesgo de TSA implementando protocolos adecuados de transfusión, así como controlar su aplicación y seguridad, siendo indispensable

disponer de las alternativas existentes a la TSA y de guías adecuadas sobre el uso clínico de la sangre [32].

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Se trata de un estudio observacional retrospectivo con los sesgos que ello pudiera conllevar.
- La recuperación de los datos de la historia clínica puede haber introducido un sesgo de información sin poder excluir la existencia de factores de confusión.
- Es probable que exista un error aleatorio debido a un tamaño insuficiente de la muestra y haberse realizado en un único centro, afectando a la validez externa de los resultados.
- También es posible un sesgo de selección, ya que no se han tenido en cuenta los diferentes equipos tanto quirúrgicos como de anestesiólogos.
- Las cifras de Hb y de Hto control fueron recogidas al 5º día postoperatorio o al alta hospitalaria días después pudiendo existir diferencias no detectadas.
- Una variable importante que no se ha podido controlar es el algoritmo de transfusión y los umbrales para guiar la decisión de transfundir.
- La decisión fue determinada por los facultativos. Del mismo modo la decisión de poner RS no estaba protocolizada ni aleatorizada, quedando a disposición del facultativo responsable la decisión de su uso.
- Se siguió a los pacientes durante un corto periodo de tiempo de aproximadamente 1 semana y las mediciones de los datos de laboratorio se obtuvieron por prescripción de los facultativos sin seguir un protocolo estricto en cuanto a los momentos de extracción de los mismos durante el ingreso.

6. Conclusiones

1. El uso del recuperador de sangre postoperatorio disminuye la incidencia de transfusión de sangre alogénica, actuando como factor protector de la transfusión y se asocia con valores de hemoglobina y hematocrito más altos durante toda su estancia hospitalaria.
2. Las características clínicas y demográficas de la población intervenida de artroplastia total o recambio de prótesis de rodilla en nuestro hospital son comparables a otros estudios en edad, peso, talla, sexo e incidencia de anemia preoperatoria.
3. Los factores de riesgo de hemorragia postoperatoria en nuestra población son: el género masculino, la fibrilación auricular, la antiagregación plaquetaria preoperatoria y la artroplastia primaria con mayor riesgo en las no cementadas.
4. Los factores de riesgo de transfusión postoperatoria de sangre alogénica son: una clasificación ASA \geq II, cifras de hemoglobina preoperatorias < 13 g/dl, la intervención de recambio de prótesis de rodilla, no tener recuperador de sangre postoperatorio, la antiagregación preoperatoria y unos tiempos quirúrgicos prolongados.
5. La transfusión postoperatoria de sangre alogénica implica una prolongación de los tiempos de ingreso en reanimación y de la estancia global hospitalaria.
6. La transfusión postoperatoria de sangre alogénica se relaciona con cifras de hemoglobina y hematocrito inferiores durante toda la estancia hospitalaria.

7. Resumen / Abstract

RESUMEN

Introducción y objetivos del estudio:

La hemorragia y la transfusión de sangre alogénica (TSA) durante las primeras horas de postoperatorio tras la artroplastia total de rodilla (ATR) son frecuentes e importantes. El presente estudio pretende clarificar si los recuperadores de sangre postoperatorios (RS) son eficaces en la reducción de TSA y que pacientes se beneficiarán más de su uso.

Material y métodos:

Se realizó un estudio retrospectivo de cohortes con 260 pacientes programados para ATR de los cuales en 130 pacientes se empleó el RS y en los otros 130 no. Se recogieron los datos demográficos, comorbilidades, datos referentes al procedimiento quirúrgico y datos de los procedimientos anestésicos. Se registraron también las variables del hemograma y la coagulación preoperatorias, en el postoperatorio inmediato y a las 6, 24 y 48 horas y al alta hospitalaria. También se registró el volumen de sangre recogido en los drenajes y el volumen de sangre recuperada reinfundida, así como las necesidades de TSA. El análisis estadístico se realizó con los test paramétricos y no paramétricos, aceptando como significativo una $p < 0,05$.

Resultados y discusión:

Se comprobó la homogeneidad de los dos grupos de la muestra mediante los test ANOVA y Chi-cuadrado de todas las variables descriptivas previas al uso del RS. La edad media fue de $71,69 \pm 8,6$ años. El peso medio fue $78,2 \pm 13,2$ kg. La talla media fue $160,9 \pm 8,06$ cm. El 67,9% de los pacientes fue clasificado como ASA II y el 29,3% ASA III. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial presente en el 70,4% de los casos. El 18,5% de los pacientes recibieron antiagregación plaquetaria (AAP) preoperatoria. La indicación más frecuente fue la gonartrosis en el 90,7% de los casos realizándose ATR en el 91,5% de los casos y recambio en el 8,5%. Se empleó isquemia del miembro inferior en el 96,1% de las intervenciones liberándose ésta antes del cierre

quirúrgico en el 84,3% de los casos. El tiempo medio de cirugía fue de $103,1 \pm 24,2$ minutos. La anestesia locorregional fue la más empleada, en el 96,9% de los casos, y el bloqueo del nervio femoral la modalidad analgésica postoperatoria más frecuente. El 93,5% de los pacientes presentaron hemorragia postoperatoria, con un volumen de hemorragia medio de $713,1 \pm 445,4$ ml. En el 90% de los casos se transfundió la sangre recuperada con un volumen medio de sangre reinfundida del RS de $619,96 \pm 352,7$ ml. El 26,5% de los pacientes recibieron TSA principalmente durante el periodo postoperatorio tardío, tras > 24 horas postoperatorias, y recibiendo el 69,6% de ellos 2 unidades de concentrado de hemáties (CH). El tiempo medio de ingreso en reanimación fue de $19,8 \pm 15,8$ horas, y la estancia hospitalaria global de $9,8 \pm 3,9$ días. El uso del RS disminuyó la TSA un 13,1% con $p=0,024$, y se presentó como factor protector evitando la TSA con un riesgo relativo de 1,65 [IC 1,085-2,52]. Los pacientes con RS presentaron cifras de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) más altas a las 24 y 48 horas que aquellos en los que no se usó el RS con $p=0,029$ y $0,009$ respectivamente. La Hb media al alta hospitalaria también fue más alta en el grupo con RS pero con una significación marginal ($p=0,059$). Asimismo, en el estudio estratificado hemos observado que los pacientes tratados con AAP y sin RS recibieron significativamente más TSA (58,3%) frente a aquellos sin AAP (25%), $p=0,039$. En los pacientes con RS la tasa de TSA fue menor en aquellos pacientes sin AAP (27,4% frente al 18,9%) aunque no se encontró una diferencia significativa. Lo mismo sucedió en los pacientes con tratamiento preoperatorio con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en el grupo sin RS (un 66,7% de TSA en los pacientes con HBPM frente al 30,6% de TSA en los que no recibían HBPM), con una significación marginal, $p=0,59$. El uso de los RS no influyó en los tiempos de hospitalización en reanimación ni en la estancia hospitalaria global. Las variables identificadas como factores de riesgo de hemorragia fueron el género masculino ($p<0,001$), la fibrilación auricular ($p=0,035$), la antiagregación plaquetaria ($p=0,022$) y la artroplastia primaria ($p=0,046$). Como factores de riesgo de TSA encontramos la clasificación ASA elevada ($p=0,032$), las cifras preoperatorias de $Hb < 13$ g/dl ($p<0,001$), el recambio de prótesis ($p=0,045$), la AAP preoperatoria ($p=0,011$) y unos tiempos quirúrgicos y tiempo total de la intervención mayores ($p=0,006$ y $0,016$ respectivamente). La anestesia y analgesia postoperatorias no influyeron en la tasa de TSA al igual que la patología cardiovascular. Los pacientes que recibieron TSA presentaron cifras de Hb y Hto inferiores durante todo el ingreso

con $p < 0,001$, y el tiempo de ingreso en reanimación y la estancia hospitalaria global fue mayor ($p < 0,001$ y $p = 0,026$).

Conclusiones:

El uso del RS postoperatorio es eficaz en reducir la incidencia de TSA en la ATR y mejorar los valores postoperatorios de Hb y Hto. Por tanto, podemos concluir que todos los pacientes intervenidos de ATR se beneficiarían del uso del RS independientemente del tipo de cirugía, pero en particular aquellos pacientes que reciben AAP y anticoagulación con HBPM, los pacientes con anemia preoperatoria y fibrilación auricular, los pacientes con clasificación ASA elevada y aquellos con cirugías largas. Sin embargo, no hay que olvidar que la optimización preoperatoria de la Hb y Hto son la mejor estrategia para reducir la TSA.

ABSTRACT

Background and Goal of Study:

Bleeding and homologous blood transfusion (HBT) during the first postoperative hours after total knee arthroplasty (TKA) are frequently and profuse. The present study attempts to clarify if postoperative Blood Salvage (BS) are useful decreasing HBT and which patients benefit more from its use.

Materials and Methods:

A retrospective cohort study was carried out on 260 patients scheduled for TKA of which 130 were exposed to BS and in the other 130 BS were no used. Demographic, comorbidity, surgical and anesthetic data were recorded. Hematology and coagulation pre and postoperative results at 6, 24, 48h and at hospital discharge and arterial pressure at Post-Anaesthesia Care Unit (PACU) were collected. The volume of blood drained and blood reinfused from BS as well as the requirement of HBT were also recorded. Statistical analysis was performed using parametric and non-parametric tests, $p < 0,05$ was accepted as significant.

Results and Discussion:

It has been checked the homogeneity of the two groups of the sample by One-Way and Two-Way Anova and Chi-Square tests in all the descriptive variables prior to using the BS. Age was $71,69 \pm 8,6$ years. Weight was $78,2 \pm 13,2$ kg. Height was $160,9 \pm 8,06$ cm. 67,9% of patients was ASA II classification and 29,3% was ASA III. Hypertension was the most common comorbidity (70,4%). 18,5% received preoperative anti-platelet therapy (APT). The most frequent indication for surgery was osteoarthritis in 90,7% of cases, primary TKA was performed in 91,5% and replacement in 8,5%. Lower limb ischemia was used in 96,1% of cases, and in 84,3% was released before closing. Time of surgery was $103,1 \pm 24,2$ min. Loco-regional anesthesia was predominant (used in 96,9% of cases) and femoral block the most frequent analgesia. The 93,5% of patients presented postoperative bleeding, mean bleeding volume was $713,1 \pm 445,4$ ml. In 90% of cases recovered blood was transfused and the re-infused volume from BS was $619,96 \pm 352,7$ ml. Patients who

received HBT was 26,5% of total cases, mainly in late postoperative period (> 24 hours), with an average of 2 units. PACU time was $19,8 \pm 15,8$ hours and overall hospitalization time was $9,8 \pm 3,9$ days. Use of BS reduced the transfusion rate in 13,1% with $p=0,024$, and is a protector factor for avoid HBT with a relative risk of 1,65 (CI 1,085-2,52). BS expose group have higher mean haemoglobin (Hb) values at 24 and 48 hours than no-BS group with respective p value 0,029 and 0,009. Hb mean values at hospital discharge are also higher in BS group but with marginal significance ($p=0,059$). Moreover, with a stratified study has been seen that patients treated with anti-platelet therapy (APT) without BS expose received more HBT (58,3%) versus those without APT (25%), $p=0,039$. In patients with BS expose the HBT rate was lower in those with and without APT (27,4% vs. 18,9%) but not significant difference was found. The same occurs with low molecular weight heparin therapy (LMWHT) in no-BS group (in LMWHT patients 66,7% of HBT vs. 30,6% in no-LMWHT patients) with marginal significance, $p=0,59$. The use of BS has no influence on PACU time and overall hospitalization time. We identified as risk factors for bleeding male gender ($p<0,001$), atrial fibrillation ($p=0,035$), AAP ($p=0,022$) and primary TKA ($p=0,046$). We identified as risk factors for HBT higher ASA classification ($p=0,032$), preoperative Hb values < 13 g/dl ($p<0,001$), knee replacement ($p=0,045$), AAP ($p=0,011$) and higher surgery time and total time ($p=0,006$ y $0,016$ respectively). Anaesthesia or postoperative analgesia mode does not influence in HBT rate, as well as the cardiovascular comorbidities. Patients receiving HBT presents lower hemoglobin and hematocrit values with $p<0,001$, and the medium overall hospitalization time and PACU time are longer ($p<0,001$ and $p=0,026$).

Conclusion(s):

According with this results seems that the used of postoperative BS is useful to decreased HBT rate in TKA surgery and to improve postoperative Hb values. So we can say that all patients would benefit from the use of BS regardless of the type of surgery, but in particular those who received preoperative APT and LMWHT , patients with preoperative anemia and atrial fibrillation, higher ASA classification and in longer surgeries. However, preoperative optimization of hemoglobin and hematocrit values seems to be the best strategy to reduce HBT.

8. Bibliografía

1. Murphy L, CG Helmick. The impact of osteoarthritis in the United States: a population-health perspective. *Am J Nurs*. 2012 Mar;112(3 Suppl 1):S13-9.
2. Kozma CM, Slaton T, Paris A, Edgell ET. Cost and utilization of healthcare services for hip and knee replacement. *J Med Econ*. 2013 Jul;16(7):888-96.
3. Lee QJ, Mak WP, Wong YC. Mortality following primary total knee replacement in public hospitals in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2016 Jun;22(3):237-41.
4. Kuperman EF, Schweizer M, Joy P, Gu X, Fang MM. The effects of advanced age on primary total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic review. *BMC Geriatr*. 2016;16:41.
5. Sabatini L, Giachino M, Risitano S, Atzori F. Bicompartmental knee arthroplasty. *Ann Transl Med*. 2016 Jan; 4(1):5.
6. Rodriguez-Merchan EC, Ortega-Andreu M, Padilla-Eguiluz NG, Gomez-Cardero P, Martinez-Lloreda A, Gomez-Barrena E. Low-volume formulation of intra-articular tranexamic acid, 25-ml tranexamic acid (2.5 g) plus 20-ml saline, is effective in decreasing blood transfusion rate in primary total knee replacement even without preoperative haemoglobin optimization. *Blood coagulation & fibrinolysis : an international journal in haemostasis and thrombosis*. 2016;27(6): 660-6.
7. Maculé, F., Segur JM, Prótesis total de rodilla por vía mínimamente invasiva. In: Rodríguez-Merchán EC, editor. *Prótesis de Rodilla Primaria: Estado Actual*. Madrid: Médica Panamericana; 2008. p. 81-88.
8. Ortega-Andreu M, Pérez-Chrzanowska H, Figueredo R, Gómez-Barrena E. Blood Loss Control with Two Doses of Tranexamic Acid in a Multimodal Protocol for Total Knee Arthroplasty. *Open Orthop J*. 2011;5:44-48.
9. Aprato A, Risitano S, Sabatini L, Giachino M, Agati G, Masse A. Cementless total knee arthroplasty. *Ann Transl Med*. 2016 Apr;4(7):129.
10. Paxton, E.W., et al., Comparison of the Norwegian knee arthroplasty register and a United States arthroplasty registry. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Dec;93(Suppl 3):20-30.
11. Maculé F, Segur JM, Suso S. Cirugía de rodilla: técnicas quirúrgicas. In: Basora M, editor. *Anestesia en Cirugía Ortopédica y en Traumatología*. Madrid: Médica Panamericana; 2011. p. 127-131.
12. Leigh M, Pogliacomi F, Bosetti M, Boccafroschi F, Sabbatini M, Cannas, M, et al. Postoperative blood salvage versus allogeneic blood transfusion in total knee and hip arthroplasty: a literature review. *Acta Biomed*. 2016;87(Suppl 1):6-14.

13. Colomina MJ, Basora M. Principios de la práctica transfusional. In: Llau JV, editor. Tratado de medicina transfusional perioperatoria. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 9-20.
14. Muñoz, M, Ariza D, Campos A, Martín-Montañez E, Pavia, J. The cost of post-operative shed blood salvage after total knee arthroplasty: an analysis of 1,093 consecutive procedures. *Blood Transfus.* 2013 Apr;11(2):260-71.
15. Sangüesa MJ, Cabanes F, Villanueva E, Fernandez E. Estudio comparativo de las pérdidas sanguíneas en cirugía protésica primaria de rodilla con diferentes pautas de drenaje y momentos de retirar la isquemia. *Rev Ortop Traumatol.* 2006;50:437-40.
16. Bisbe, E., Tratamiento de la anemia en el "Patient Blood Management" desde una perspectiva económica. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;62(Supl 1):80-85.
17. Gombotz H, Rehab PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion.* 2007 Aug;47(8):1468-80.
18. Colomina MJ, Mora L, Ciércoles E, Guerrero E. Terapia transfusional en cirugía ortopédica. In: Llau JV, editor. Tratado de medicina transfusional perioperatoria. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 393-412.
19. Basora M, Colomina MJ, Tio M, Mora L, Sanchez-Etayo G, Salazar F, et al. Optimizing preoperative haemoglobin in major orthopedic surgery using intravenous iron with or without erythropoietin. An epidemiologic study. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;62(6):313-21.
20. Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology.* 2012 Jun;116(6):1367-76.
21. Muñoz Gómez M, Leal Noval SR. Perioperative anemia correction in Patient Blood Management programs: Lights and shadows. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;62(8):421-424.
22. Silen W, Frost EAM. Surgery Before and After the Discovery of Anesthesia. In: Eger II EI, Sandman LJ, Westhorpe RN, editors. *The Wondrous Story of Anesthesia.* New york: Springer; 2014. p. 180.
23. Spence RK, Erhard J. History of patient blood management. *Best Pract Re Clin Anaesthesiol.* 2013 Mar; 27(1):11-5.
24. Eger II EI, Sandman LJ, Westhorpe RN. 1860-1910: The Specialty of Anesthesia Develops Slowly. In: Eger II EI, Sandman LJ, Westhorpe RN, editors. *The Wondrous Story of Anesthesia.* New York: Springer; 2014. p. 39.

25. Hopf HW. Where and How Does the Anesthetic Process Help or Hurt Patients Independent of Producing Anesthesia?. In: Eger II EI, Sandman LJ, Westhorpe RN, editors. *The Wondrous Story of Anesthesia*. New York: Springer; 2014. p. 559.
26. Shander A, Van Aken H, Colomina MJ, Gombotz H, Hofmann A, Krause R, et al. Patient blood management in Europe. *Br J Anaesth*. 2012 Jul;109(1):55-68.
27. Isbister JP. The three-pillar matrix of patient blood management--an overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar; 27(1):69-84.
28. Meier J, Gombotz H. Pillar III--optimisation of anaemia tolerance. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar;27(1):111-9.
29. World Health Organization. The World Health Assembly Resolution on availability, safety and quality of blood products. WHA 63.12. 2010. Available from: <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/CE146-INF-7-s.pdf>
30. Real Decreto 1088/ 2005, de 16 de septiembre. Por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. BOE 14 A.D. 225: 31288-304.
31. Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery. A Systematic Review of the Literature. *Anesthesiology*. 2010;113:482-95.
32. Colomina MJ, Basora M, Bisbe E. Implementation of blood sparing programs in Spain: results of a survey of departments of anesthesiology and resuscitation. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015;62(Suppl 1):3-18.
33. Meier J, Filipescu D, Kozek-Langenecker S, Llau Pitarch J, Mallett S, Martus P, et al. Intraoperative transfusion practices in Europe. *Br J Anaesth*, 2016 Feb;116(2):255-61.
34. Llau JV. Medicina transfusional perioperatoria. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2001;48:103-105.
35. Leahy MF, Mukhtar SA. From blood transfusion to patient blood management: a new paradigm for patient care and cost assessment of blood transfusion practice. *Intern Med J*. 2012 Mar;42(3): 332-8.
36. Kourtzis N, Pafilas D, Kasimatis G. Blood saving protocol in elective total knee arthroplasty. *Am J Surg*. 2004;187:261-267.
37. Hofmann A, Ozawa S, Farrugia A, Farmer SL, Shander A. Economic considerations on transfusion medicine and patient blood management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar; 27(1):59-68.

38. Shah A, Stanworth SJ, McKechnie S. Evidence and triggers for the transfusion of blood and blood products. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70(Suppl 1): 10-9, e3-5.
39. Goodnough LT, Maggio P, Hadhazy E, Shieh L, Hernandez-Boussard T, Khari P, et al. Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes. *Transfusion*. 2014 Oct; 54(10 Pt 2):2753-9.
40. Oliver JC, Griffin RL, Hannon T, Marques MB. The success of our patient blood management program depended on an institution-wide change in transfusion practices. *Transfusion*. 2014 Oct; 54(10 Pt 2):2617-24.
41. Kozek-Langenecker, SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Jun;30(6):270-382.
42. Carson, JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med*. 2012 Jul; 157(1): 49-58.
43. Leal-Noval SR, Munoz M, Asuero M, Contreras E, Garcia-Erce JA, Llau JV, et al. The 2013 Seville Consensus Document on alternatives to allogenic blood transfusion. An update on the Seville Document. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013 May;60(5):263 e1-263 e25.
44. Calvo JM, Abad A, del Blanco B. Recuperación perioperatoria de sangre autóloga. In: Pérez Ferrer A. *Medicina Transfusional: ahorro de sangre en cirugía*. Madrid: Médica Panamericana; 2009. p. 69-82.
45. Jakovina Blazekovic S, Bicanic G, Hrabac P, Tripkovic B, Delimar D. Pre-operative autologous blood donation versus no blood donation in total knee arthroplasty: a prospective randomised trial. *Int Orthop*. 2014 Feb;38(2):341-6.
46. Levine BR, Haughom B, Strong B, Hellman M, Frank RM. Blood management strategies for total knee arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014 Jun; 22(6):361-71.
47. Ma J, Huang Z, Shen B, Pei F. Blood management of staged bilateral total knee arthroplasty in a single hospitalization period. *J Orthop Surg Res*. 2014;9:116.
48. Canillas F, Gomez-Ramirez S, Garcia-Erce JA, Pavia-Molina J, Gomez-Luque A, Munoz M. "Patient blood management" in orthopaedic surgery. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2015; 59(3): 137-49.
49. Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012. 94(13):1153-9.

50. Li, J., Z. Zhang, and J. Chen, Comparison of efficacy and safety of topical versus intravenous tranexamic acid in total hip arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(36):e4689.
51. Shin YS, Yoon JR, Lee HN, Park SH, Lee DH. Intravenous versus topical tranexamic acid administration in primary total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. Epub 2016 Jul 14.
52. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assesment of severity. 2011. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85839/3/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf?ua=1
53. Basora M, Bisbe E. Primer pilar del "Patient Blood Management". Tipos de anemia y parámetros diagnósticos. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015;62(Supl 1):19-26.
54. Hare GM, Tsui AK, Ozawa S, Shander A. Anaemia: can we define haemoglobin thresholds for impaired oxygen homeostasis and suggest new strategies for treatment? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar;27(1):85-98.
55. Clevenger B, Richards T. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia*. 2015 Jan; 70(Suppl 1):20-8, e6-8.
56. Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, Zuckerman JD, Koval KJ.. The Relationship Between Admission Hemoglobin Level and Outcome After Hip Fracture. *J Orthop Trauma*. 2002;16:39–44.
57. Auerbach M, Goodnough LT, Shander A. Iron: the new advances in therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar;27(1):131-40.
58. Saleh E, McClelland DB, Hay A, Semple D, Walsh TS. Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusions. *Br J Anaesth*. 2007 Dec;99(6):801-8.
59. Kotze A, Carter LA, Scally AJ. Effect of a patient blood management programme on preoperative anaemia, transfusion rate, and outcome after primary hip or knee arthroplasty: a quality improvement cycle. *Br J Anaesth*. 2012 Jun;108(6):943-52.
60. Goodnough LT. Iron deficiency syndromes and iron-restricted erythropoiesis (CME). *Transfusion*. 2012 Jul;52(7):1584-92.
61. Suominen P, Punnonen K, Rajamäki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood*. 1998 Oct; 92(8):2934-9.

62. Ferrucci L, Guralnik JM, Bandinelli S, Semba RD, Lauretani F, Corsi A, et al. Unexplained anaemia in older persons is characterised by low erythropoietin and low levels of pro-inflammatory markers. *Br J Haematol*. 2007 Mar;136(6):849-55.
63. Sehat KR, Evans RL, Newman JH. Hidden blood loss following hip and knee arthroplasty. Correct management of blood loss should take hidden loss into account. *J Bone Joint Surg Br*. 2004 May;86(4):561-5.
64. Liodakis E, Bergeron SG, Zukor DJ, Huk OL, Epure LM, Antoniou J. Perioperative Complications and Length of Stay After Revision Total Hip and Knee Arthroplasties: An Analysis of the NSQIP Database. *J Arthroplasty*. 2015 Nov; 30(11):1868-71.
65. Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB. Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Arch Surg*. 2012 Jan;147(1):49-55.
66. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011 Oct;378(9800):1396-407.
67. Smilowitz NR, Oberweis B, S.Nukala S, Rosenberg A, Zhao S, Xu J, et al. Association Between Anemia, Bleeding, and Transfusion with Long-term Mortality Following Noncardiac Surgery. *Am J Med*. 2016 Mar;129(3):315-323 e2.
68. Shander A, Javidroozi M, Naqvi S, Aregbeyen O, Caylan M, Demir S, et al. An update on mortality and morbidity in patients with very low postoperative hemoglobin levels who decline blood transfusion (CME). *Transfusion*. 2014 Oct;54(10 Pt 2):2688-95.
69. Madjdpour C, Spahn DR, Weiskopf RB. Anemia and perioperative red blood cell transfusion: a matter of tolerance. *Critical Care Med*. 2006;34:S102-108.
70. Cabrales P, Martini J, Intaglietta M, Tsai AG. Blood viscosity maintains microvascular conditions during normovolemic anemia independent of blood oxygen-carrying capacity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006 Aug. 291(2):H581-90.
71. Lauscher P, Kertscho H, Schmidt O, Zimmermann R, Rosenberg P, Zacharowski K, et al. Determination of organ-specific anemia tolerance. *Crit Care Med*. 2013 Apr;41(4):1037-45.
72. Shander A, Javidroozi M, Ozawa S, Hare GM. What is really dangerous: anaemia or transfusion? *Br J Anaesth*. 2011 Dec;107 Suppl 1:i41-59.
73. Pérez A, Gredilla E, Rodríguez E. Riesgos y eficacia de la transfusión alogénica. In: Pérez Ferrer A. *Medicina Transfusional: ahorro de sangre en cirugía*. Madrid: Médica Panamericana; 2009. p. 6-16.

74. Koch CG. Tolerating anemia: taking aim at the right target before pulling the transfusion trigger. *Transfusion*. 2014;54(10 Pt 2):2595-7.
75. Hogervorst E, Rosseel P, van der Bom J, Bentala M, Brand A, van der Meer N, et al. Tolerance of intraoperative hemoglobin decrease during cardiac surgery. *Transfusion*. 2014 Oct;54(10 Pt 2):2696-704.
76. Bisbe E, Basora M. Algorithm for treating preoperative anemia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015 Jun;62(Suppl 1):27-34.
77. Goodnough LT, Shander A. Update on erythropoiesis-stimulating agents. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar;27(1):121-9.
78. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology*. 2006 Jul;105:198-208.
79. Sinclair KC, Clarke HD, Noble BN. Blood Management in Total Knee Arthroplasty: A Comparison of Techniques. *Orthopedics*. 2009 Jun;32:19.
80. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and Blood Transfusion in Critically Ill Patients. *JAMA*, 2002 Sept;288:1499-1507.
81. Monk TG. Prólogo de Medicina Transfusional: ahorro de sangre en cirugía. In: Pérez Ferrer A. *Medicina Transfusional: ahorro de sangre en cirugía*. Madrid: Médica Panamericana; 2009.
82. Gunst MA, M.J., Transfusion of blood products and nosocomial infection in surgical patients. *Curr Opin Crit Care*, 2007. 13: p. 428–432.
83. Llau JV. Medicina transfusional perioperatoria. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2001;48:103-105.
84. Bosch MA, Contreras E, Madoz P, Ortiz P, Pereira A, Pujol M. On behalf of the Catalan Blood Transfusion Epidemiology Study Group. The epidemiology of blood component transfusion in Catalonia, Northeastern Spain. *Transfusion*. 2011;51:105-116.
85. Muñoz M, García JJ, López-Andrade A, Gómez A, Romero R., Maldonado J. Autotransfusión postoperatoria en cirugía ortopédica. Un análisis de la calidad, seguridad y eficacia de la sangre recuperada de los drenajes postoperatorios. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2001;48:131-140.
86. Acheson AG, Brookes MJ, and Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2012 Aug;256(2):235-44.

87. Bilgili MG, Ercin E, Peker G, Kural C, Basaran SH, Duramaz A, et al. Efficiency and cost analysis of cell saver auto transfusion system in total knee arthroplasty. *Balkan Med J.* 2014 Jun; 31(2):149-53.
88. Sizer, S.C., et al., Predicting Blood Loss in Total Knee and Hip Arthroplasty. *Orthop Clin North Am*, 2015. 46(4): p. 445-59.
89. Courtney J, Cherian JJ, Elmallah RD, Pierce TP, Beaver WB, Mont MA. Blood loss and transfusion rates following patellofemoral arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2012 Oct; 43(5):e44-7.
90. Shander, A., et al., Patient blood management--the new frontier. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2013. 27(1): p. 5-10.
91. Bisbe E, and Basora M. Optimization of surgical patients at risk of transfusion. Patient blood management: the new paradigm of perioperative medicine. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;62(Suppl 1):1-2.
92. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.*, 2014 Apr;311(13):1317-26.
93. Frenzel T, Aken HV, Westphal M. Our own blood is still the best thing to have in our veins. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008;21:657-663.
94. Rawn J. The silent risks of blood transfusion. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2008;21:664–668.
- 95.** Appadu BL, Hanning CD. Respiratory physiology. In: Smith T, Pinnock C, Lin T, editors. *Fundamentals of Anaesthesia*. Cambridge: Cambridge University Press; 2009. p. 374.
96. Llau JV, Acosta FJ, Escolar G, Fernandez-Mondejar E, Guasch E, Marco P, et al. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016 Jan;63(1):e1-e22.
97. Zhou Q, Zhou Y, Wu H, Wu Y, Qian Q, Zhao H, et al. Changes of hemoglobin and hematocrit in elderly patients receiving lower joint arthroplasty without allogeneic blood transfusion. *Chin Med J (Engl).* 2015 Jan;128(1):75-8.
98. de Almeida JP, Vincent JL, Galas FR, de Almeida EP, Fukushima JT, Osawa EA, et al. Transfusion requirements in surgical oncology patients: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 2015 Jan;122(1):29-38.
99. Prieto M, Banchs RJ. Riesgos de la transfusión sanguínea alogénica. In: *Tratado de medicina transfusional perioperatoria*, Blau JV, Editor. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 263-269.

100. Hart S, Cserti-Gazdewich CM, McCluskey SA. Red cell transfusion and the immune system. *Anaesthesia*. 2015 Jan;70(Suppl 1):38-45, e13-6.
101. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood Rev*. 2007 Nov;21(6):327-48.
102. Hod EA, Zhang N, Sokol SA, Wojczyk BS, Francis RO, Ansaldi D, et al. Transfusion of red blood cells after prolonged storage produces harmful effects that are mediated by iron and inflammation. *Blood*. 2010 May;115(21):4284-92.
103. Altinel L, Kaya E, Kose KC, Fidom F, Ergan V, Fidau H. Effect of shed blood retransfusion on pulmonary perfusion after total knee arthroplasty: a prospective controlled study. *Int Orthop*. 2007;31:837-844.
104. Hill GE, Frawley WH, Griffith KE, Forestner Minei JP. Allogenic Blood Transfusion Increases the Risk of Postoperative Bacterial Infection: A Meta-analysis. *J Trauma*. 2003;54:908-914.
105. AABB.org [Internet]. Bethesda: Circular of information for the use of human blood and blood components. 2013. Available from: <https://www.aabb.org/tm/coi/.../coi1113.pdf>
106. Strumper-Groves D. Perioperative blood transfusion and outcome. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19:198–206.
107. Velasquez JF, Cata JP. Transfusions of blood products and cancer outcomes. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015 Oct;62(8):461-7.
108. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1):CD005033.
109. Vamvakas EC, Blajchman MA. Blood still kills: six strategies to further reduce allogeneic blood transfusion-related mortality. *Transfus Med Rev*. 2010 Apr;24(2):77-124.
110. Shander A, Hofmann A, Ozawa S, Theusinger OM, Gombotz H, Spahn DR. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion*, 2010 Apr;50(4): 753-65.
111. Abraham I, Sun D. The cost of blood transfusion in Western Europe as estimated from six studies. *Transfusion*. 2012 Sept;52(9):1983-8.
112. Hansen E, Pawlik M. Reasons against the retransfusion of unwashed wound blood. *Transfusion*. 2004;44:45S–53S.
113. Muñoz M, Campos A, Muñoz E, Carrero A, Cuenca J, García-Erce JA. Red cell salvage in orthopedic surgery. *Transfusión alternatives in Transfusión Medicine*. 2006;8:41-51.

114. Faris PM, Ritter MA, Keating EM, Valeri CR. Unwashed filtered shed blood collected after knee and hip arthroplasties. A source of autologous red blood cells. *J Bone Joint Surg Am*. 1991 Sept;73(8):1169-78.
115. Kirkos JM, Krystallis CT, Konstantinidis PA, Papavasiliou KA, Kyrkos MJ, Ikonomidis LG. Postoperative re-perfusion of drained blood in patients undergoing total knee arthroplasty: is it effective and cost-efficient? *Acta Orthop Belg*. 2006 Jan;72(1):18-23.
116. Gharehbaghian A, Haque KM, Truman C, Evans R, Morse R, Newman J, et al. Effect of autologous salvaged blood on postoperative natural killer cell precursor frequency. *Lancet*. 2004 Mar;363(9414):1025-30.
117. Munoz M, Ariza D, Florez A, Campos A. Reinfusion drains reduce postoperative transfusion requirements after primary total knee replacement surgery. *Transfus Med*. 2008 Aug;18(4):269-71.
118. Thomas D, Wareham K, Cohen D, Hutchings H. Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery. *Br J Anaesth*. 2001 May;86(5):669-73.
119. Kumar, N., et al., Use of intraoperative cell-salvage for autologous blood transfusions in metastatic spine tumour surgery: a systematic review. *Lancet Oncol*, 2014. 15(1): p. e33-41.
120. Araujo RL, Pantanali CA, Haddad L, Rocha Filho JA, D'Albuquerque LA, Andraus W. Does autologous blood transfusion during liver transplantation for hepatocellular carcinoma increase risk of recurrence? *World J Gastrointest Surg*. 2016 Feb;8(2):161-8.
121. Kumar N, Zaw AS, Khoo BL, Nandi S, Lai Z, Singh G, et al. Intraoperative cell salvage in metastatic spine tumour surgery reduces potential for reinfusion of viable cancer cells. *Eur Spine J*, 2016 Mar.
122. Glynn A, McCarthy T, McCarroll M, Murray P. A prospective audit of blood usage post primary total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg*, 2006 Jan;72(1):24-8.
123. Abuzakuk T, Senthil Kumar V, Shenava Y, Bulstrode C, Skinner JA, Cannon SR, et al. Autotransfusion drains in total knee replacement. Are they alternatives to homologous transfusion? *Int Orthop*, 2007 Apr;31(2):235-9.
124. Moonen AF, Knoors NT, van Os JJ, Verburg AD, Pilot P. Retransfusion of filtered shed blood in prima Retransfusion of filtered shed blood in primary total hip and knee arthroplasty: a prospective randomized clinical trial. *Transfusion*. 2007 Mar;47(3):379-84.
125. Moonen AF, Thomassen BJ, van Os JJ, Verburg AD, Pilot P. Retransfusion of filtered shed blood in everyday orthopaedic practice. *Transfus Med*. 2008 Dec;18(6):355-9.

126. Davies L, Brown TJ, Haynes S, Payne K, Elliott RA, McCollum C. Cost-effectiveness of cell salvage and alternative methods of minimising perioperative allogeneic blood transfusion: a systematic review and economic model. *Health Techno Assess*. 2006;10:1-210.
127. Tio MM, Sanchez-Etayo G, Berge R, Salazar F, Basora M, Sala-Blanch X. Cost-effectiveness of post-operative cell salvage in total knee arthroplasty. Should we continue to recommend its use today? *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2016 Oct;63(8):444-50. Epub 2016 Jan 15.
128. Merry AF, Cooper JB, Soyannwo O, Wilson IH, Eichhorn JH. International Standards for a Safe Practice of Anesthesia 2010. *Can J Anaesth*, 2010 Nov;57(11):1027-34.
129. Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010 Mar;340:c332.
130. Carless PA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006;4:CD001888.
131. So-Osman, C., et al., Patient blood management in elective total hip- and knee-replacement surgery (Part 1): a randomized controlled trial on erythropoietin and blood salvage as transfusion alternatives using a restrictive transfusion policy in erythropoietin-eligible patients. *Anesthesiology*. 2014 Apr;120(4):839-51.
132. So-Osman C, Nelissen RG, Koopman-van Gemert AW, Kluyver E, Poll RG, Onstenk R, et al. Patient blood management in elective total hip- and knee-replacement surgery (part 2): a randomized controlled trial on blood salvage as transfusion alternative using a restrictive transfusion policy in patients with a preoperative hemoglobin above 13 g/dl. *Anesthesiology*. 2014 Apr;120(4):852-60.
133. Martin A, von Strempel A. Transfusion of autologous blood from reinfusion systems in total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2006 Dec;30(6):541-4.
134. Cip J, Widemschek M, Benesch T, Waibel R, Martin A. Does single use of an autologous transfusion system in TKA reduce the need for allogenic blood?: a prospective randomized trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Apr;471(4):1319-25.
135. Thomassen, B.J., et al., Autologous wound drains have no effect on allogeneic blood transfusions in primary total hip and knee replacement: a three-arm randomised trial. *Bone Joint J*. 2014Jun;96-B(6):765-71.
136. Al-Zahid S, Davies AP. Closed suction drains, reinfusion drains or no drains in primary total knee replacement? *Ann R Coll Surg Engl*. 2012 Jul;94(5):347-50.

137. Matsuda K, Nozawa M, Katsube S, Maezawa K, Kurosawa H. Activation of fibrinolysis by reinfusion of unwashed salvaged blood after total knee arthroplasty. *Transfus Apher Sci.* 2010;42(1):33-7.
138. Park KH, Lee SR, Jin JM, Moon MS. The efficacy and safety of postoperative autologous transfusion of filtered shed blood and anticoagulant prophylaxis in total knee arthroplasty patients. *Knee Surg Relat Res.* 2012 Mar;24(1):14-8.
139. Crescibene A, Martire F, Gigliotti P, Rende A, Candela M. Postoperative Autologous Reinfusion in Total Knee Replacement. *J Blood Transfus.* 2015. 2015:826790.
140. Fraga G, Ramos-Luengo A, Miyagi M, Rodriguez-Tato P, Berberana M, Gonzalez L. Decrease in allogenic transfusions due to the spread of use of postoperative retransfusion systems in knee replacement surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2013 Jun-Jul;60(6):308-12.
141. Biarnés A, Ciercoles E, Márquez E, Medel J, Godet C, Roigé J. Factores predictivos de transfusión en la artroplastia primaria de rodilla. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2006;53:18-24.
142. Monsef JB, Della Valle AG, Mayman DJ, Marx RG, Ranawat AS, Boettner F. The impact of blood management on length of stay after primary total knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2014;8:108-13.
143. Puenpatom RA, Victor TW. Victor, Increased prevalence of metabolic syndrome in individuals with osteoarthritis: an analysis of NHANES III data. *Postgrad Med.* 2009 Nov;121(6):9-20.
144. Sowers M, Karvonen-Gutierrez CA, Palmieri-Smith R, Jacobson JA, Jiang Y, Ashton-Miller JA. Knee osteoarthritis in obese women with cardiometabolic clustering. *Arthritis Rheum.* 2009;61(10):1328-36.
145. Basora M, Deulofeu R, Salazar F, Quinto L, Gomar C. Improved preoperative iron status assessment by soluble transferrin receptor in elderly patients undergoing knee and hip replacement. *Clin Lab Haematol.* 2006 Dec;28(6):370-5.
146. Prasad N, Padmanabhan V, Mullaji A. Blood loss in total knee arthroplasty: an analysis of risk factors. *Int Orthop.* 2007 Feb;31(1):39-44.
147. Horstmann Wg, Slappendel R, Van Hellemond GG, Castelein RM, Verheyen CCPM. Safety of retransfusion of filtered shed blood in 1819 patients after total hip or knee arthroplasty. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine.* 2010;11(2):57-64.
148. Pola E, Papaleo P, Santoliquido A, Gasparini G, Aulisa L, De Santis E. Clinical factors associated with an increased risk of perioperative blood transfusion in nonanemic patients undergoing total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2004 Jan;86-A(1):57-61.

149. Guerin S, Collins C, Kapoor H, McClean I, Collins D. Blood transfusion requirement prediction in patients undergoing primary total hip and knee arthroplasty. *Transfus Med*. 2007 Feb; 17(1):37-43.
150. Mesa-Ramos F, Mesa-Ramos M, Maquieira-Canosa C, Carpintero P. Predictors for blood transfusion following total knee arthroplasty: a prospective randomised study. *Acta Orthop Belg*. 2008 Feb;74(1):83-9.
151. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol*. 2014 Oct;31(10):517-73.
152. Burger W1, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention -cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005 May;257(5):399-414.
153. Ghadimi K, Thompson A. Update on perioperative care of the cardiac patient for noncardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015 Jun;28(3):342-8.
154. McCunniff PT, Young ES, Ahmadinia K, Kusin DJ, Ahn UM, Ahn NU. Chronic Antiplatelet Use Associated With Increased Blood Loss in Lumbar Spinal Surgery Despite Adherence to Protocols. *Orthopedics*. 2016 Jul;39(4):e695-700.
155. Schwab PE, Lavand'homme P, Yombi J, Thienpont E. Aspirin mono-therapy continuation does not result in more bleeding after knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Oct. Epub ahead of print.
156. Meier R, Marthy R, Saely CH, Kuster MS, Giesinger K, Rickli H. Comparison of preoperative continuation and discontinuation of aspirin in patients undergoing total hip or knee arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2016 Sept. Epub ahead of print.
157. Hatzidakis AM, Mendlick RM, McKillip T, Reddy RL, Garvin KL. Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty. An analysis of risk factors for allogenic transfusion. *J Bone Joint Surg Am*. 2000 Jan;82(1):89-100.
158. Unwin AJ, Thomas M. Dislocation after hemiarthroplasty of the hip: a comparison of the dislocation rate after posterior and lateral approaches to the hip. *Ann R Coll Surg Engl*. 1994 Sept; 76(5):327-9.
159. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg*. 1998 Sept; 228(3):320-30.

160. Palan J, Gulati A, Andrew JG, Murray DW, Beard DJ, EPOS study group. The trainer, the trainee and the surgeons' assistant: clinical outcomes following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91(7):928-34.
161. Jones HW, Savage L, White C, Goddard R, Lumley H, Kashif F, et al. Postoperative autologous blood salvage drains--are they useful in primary uncemented hip and knee arthroplasty? A prospective study of 186 cases. *Acta Orthop Belg.* 2004 Oct;70(5):466-73.
162. Tria AJ Jr, Coon TM. Minimal incision total knee arthroplasty: early experience. *Clin Orthop Relat Res.* 2003 Nov;416:185-90.
163. Zhang Z, Gu B, Zhu W, Zhu L, Li Q, Du Y. Minimally invasive and computer-assisted total knee arthroplasty versus conventional technique: a prospective, randomized study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014 Dec;24(8):1475-9.
164. Zhang W, Li N, Chen S, Tan Y, Al-Aidaros M, Chen L. The effects of a tourniquet used in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2014;9(1):13.
165. Aglietti P, Baldini A, Vena LM, Abbate R, Fedi S, Falciani M. Effect of tourniquet use on activation of coagulation in total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 2000 Feb;371:169-77.
166. Vandebussche E, Duranthon LD, Couturier M, Pidhorz L, Augereau B. The effect of tourniquet use in total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2002;26(5):306-9.
167. Yildiz C, Koca K, Kocak N, Tunay S, Basbozkurt M. Late tourniquet release and drain clamping reduces postoperative blood loss in total knee arthroplasty. *HSS J.* 2014 Feb;10(1):2-5.
168. Zan PF, Yang Y, Fu D, Yu X, Li GD. Releasing of tourniquet before wound closure or not in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty.* 2015 Jan;30(1):31-7.
169. Tie K, Hu D, Qi Y, Wang H, Chen L. Effects of Tourniquet Release on Total Knee Arthroplasty. *Orthopedics.* 2016 Jul;39(4):e642-50.
170. Urbano Manero EM, Miguelena Bobadilla JM. Timing of tourniquet release in total knee arthroplasty doesn't affect on transfusion needs. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012 Dec;59(10):556-61.
171. Zhang W, Liu A, Hu D, Tan Y, Al-Aidaros M, Pan Z. Effects of the timing of tourniquet release in cemented total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res.* 2014;9:125.

172. Leitner L, Musser E, Kastner N, Friesenbichler J, Hirzberger D, Radl R, et al. Impact of preoperative antithrombotic therapy on blood management after implantation of primary total knee arthroplasty. *Sci Rep*. 2016 Aug;6:30924.
173. Browne JA, Adib F, Brown TE, Novicoff WM. Transfusion rates are increasing following total hip arthroplasty: risk factors and outcomes. *J Arthroplasty*. 2013 Sept;28(8 Suppl):34-7.
174. Walsh M, Preston C, Bong M, Patel V, Di Cesare PE. Relative risk factors for requirement of blood transfusion after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007 Dec;22(8):1162-7.
175. Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014 Sept;29(9 Suppl):189-92.
176. Aderinto J, Brenkel IJ. Pre-operative predictors of the requirement for blood transfusion following total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2004 Sept;86(7):970-3.
177. Ahmed I, Chan JK, Jenkins P, Brenkel I, Walmsley P. Estimating the transfusion risk following total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2012 Oct;35(10):e1465-71.
178. Salido JA, Marin LA, Gomez LA, Zorrilla P, Martinez C. Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analysis of predictive factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2002 Feb;84-A(2):216-20.
179. Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Mendoza-Lattes S, Callaghan JJ. Differences in short-term complications between spinal and general anesthesia for primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Feb;95(3):193-9.
180. Rosencher N, Kerckamp HE, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion*. 2003 Apr;43(4):459-69.
181. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. The second Austrian benchmark study for blood use in elective surgery: results and practice change. *Transfusion*. 2014 Oct;54(10 Pt 2):2646-57.
182. Wu WC, Schiffner TL, Henderson WG, Eaton CB, Poses RM, Uttley G, et al. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA*. 2007 Jun;297(22):2481-8.
183. Robinson S, McGonigle O, Volin S, Sun YC, Moore M, Cassidy C, et al. Comprehensive Look at Blood Transfusion Utilization in Total Joint Arthroplasty at a Single Academic Medical Center under a Single Surgeon. *J Blood Transfus*. 2013;2013:983250.

184. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e326S-50S.
185. Sabate S, Mases A, Guilera N, Canet J, Castillo J, Orrego C, et al. Incidence and predictors of major perioperative adverse cardiac and cerebrovascular events in non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2011 Dec;107(6):879-90.
186. Bisbe E, Molto L. Pillar 2: minimising bleeding and blood loss. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013 Mar;27(1):99-110.
187. Reguant F, Martinez E, Gil B, Prieto JC, del Milagro Jimenez L, Arnau A, et al. Hip fracture, antiplatelet drugs treatment and postoperative complications. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013 Nov;60(9):504-10.
188. Hrnack SA, Skeen N, Xu T, Rosenstein AD. Correlation of body mass index and blood loss during total knee and total hip arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2012 Oct;41(10):467-71.
189. Noticewala MS, Nyce JD, Wang W, Geller JA, Macaulay W. Predicting need for allogeneic transfusion after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012 Jun;27(6):961-7.
190. Newman JH, Bowers M, Murphy J. The Clinical Advantages of Autologous Transfusion. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79-B:630-632.
191. Hu S, Zhang ZY, Hua YQ, Li J, Cai ZD. A comparison of regional and general anaesthesia for total replacement of the hip or knee: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2009 Jul;91(7):935-42.
192. Kehlet H, Aasvang EK. Regional or general anesthesia for fast-track hip and knee replacement - what is the evidence? *F1000Res*. 2015;4.
193. Maurer SG, Chen AL, Hiebert R, Pereira GC, Di Cesare PE. Comparación of Outcomes of Using Spinal Versus General Anesthesia in total Hip Arthroplasty. *Am J Orthop*. 2007;36:E101-E106.
194. Sculco TP, Ranawat C. The use of spinal anesthesia for total hip replacement arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1975 Mar;57(2):173-7.
195. Stevens RD, Van Gessel E, Flory N, Fournier R, Gamulin Z. Lumbar plexus block reduces pain and blood loss associated with total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2000 Jul;93(1):115-21.
196. Guay J. The effect of neuraxial blocks on surgical blood loss and blood transfusion requirements: a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2006 Mar;18(2):124-8.

197. Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM, Duncan CM, Jacob AK, Erwin PJ, et al. Neuraxial vs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research. *Br J Anaesth*, 2016 Feb;116(2):163-76.
198. Gunst MA, Minei JP. Transfusion of blood products and nosocomial infection in surgical patients. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:428–432.

9. Anexos



INFORME DEL COMITE ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Don Antonio Gil Aguado, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la Dra. Isabel Valbuena Gómez del Servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Maternal del Hospital Universitario "La Paz" para que se realice el proyecto de investigación titulado **"FACTORES PREDISPONENTES DE HEMORRAGIA Y RIESGO TRANSFUSIONAL EN LA ARTROPLASTIA TOTAL DE RODILLA. UTILIDAD DE LOS RECUPERADORES DE SANGRE POSTOPERATORIOS EN EL AHORRO DE SANGRE"**, código HULP: PI-1365

y considera que teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios de disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento de confidencialidad y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado en el Hospital Universitario La Paz por la Dra. Isabel Valbuena Gómez del Servicio de Anestesia y Reanimación del Hospital Maternal del Hospital Universitario "La Paz" como investigador principal.

Lo que firmo en Madrid a 25 de septiembre de 2012



Firmado:
Don Antonio Gil Aguado

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS DE PRÓTESIS DE RODILLA

CASO N°:

Edad: Peso: Talla:

Indicación de la cirugía:**PREOPERATORIO** Fecha:**AP:****ASA:** I / II / III / IV

Cardiovasculares	
Respiratorio	
Otros	

Tratamientos:

<input type="checkbox"/> Antiagregantes (Retirados: Sí / No)	<input type="checkbox"/> Anticoagulantes orales	<input type="checkbox"/> Heparinas
<input type="checkbox"/> Adiro <input type="checkbox"/> Clopidogrel <input type="checkbox"/> Plavix <input type="checkbox"/> DAA	(Fecha última dosis: ___ / ___ / ___)	<input type="checkbox"/> profiláctica <input type="checkbox"/> terapéutica (Fecha última dosis: ___ / ___ / ___)
“AINES		

INTRAOPERATORIO

Fecha de intervención:

Variables quirúrgicas:

<input type="checkbox"/> Prótesis primaria	Cementada <input type="checkbox"/> SÍ	<input type="checkbox"/> Bicompartimental
<input type="checkbox"/> Recambio	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> Tricompartimental (con prótesis de rótula)

☐ **Uso de recuperador de sangre:** ☐ SÍ / ☐ NO**Técnica anestésica:****Tiempo de cirugía (min.):****Isquemia:** ☐ SÍ / ☐ NO**Tiempo de isquemia (min.):****Tiempo total** (desde que entra hasta que sale de quirófano, min.):**Retirada de isquemia:** ☐ ANTES de hemostasia, cierre de herida y vendaje.☐ DESPUÉS de hemostasia, cierre y vendaje.☐ Calentador de Sueros/sangre☐ Manta térmica

POSTOPERATORIO**Hemorragia (ml):**

perioperatoria: 24 h : 48h: Total:

Tipo de analgesia:

- ☐ Intravenosa
☐ Catéter epidural
☐ Catéter femoral
☐ Catéter intraarticular

Episodios de hipotensión durante la estancia en REA:

- ☐ **SÍ** (hora:)
☐ **NO**

Datos analíticos:

	Hb	Hto	Plaqs	AP	Fibrinógeno	INR	RatioCefalina
Preoperatoria							
Postquirúrgica (GA)							
Post-transfusión o a las 6h post- cirugía							
24h							
48h							
5º día/ control							

Necesidad postoperatoria de:

Concentrados de Hematíes	Volumen (ml)	“ POSTOPERATORIA / ” > 24h
Plasma	Volumen (ml)	“ POSTOPERATORIA / ” > 24h
Sangre recuperada	Volumen (ml)	“ POSTOPERATORIA / ” > 24h

Tiempo ingreso en REA (horas):**Estancia global (días):**

European
Society of
Anaesthesiology

E A

Volume 28 | Supplement 48 | June 2011
www.ejanaesthesiology.com

EJA

European Journal
of
Anaesthesiology

Euroanaesthesia 2011
The European Anaesthesiology Congress

Abstracts Programme
Amsterdam, The Netherlands, June 11-14, 2011



Wolters Kluwer | Lippincott
Health Williams & Wilkins

Materials and Methods: A retrospective analysis of case notes was undertaken. Between January 2006 and November 2009, a total of 107 patients receiving at least 6 units of packed red blood cells (PRBC) during surgery were identified.

With the exception of cardiac surgery and orthotopic liver transplantation, all other surgical specialties were included. Based on the intraoperative FFP:PRBC ratio, patients were divided into a low ratio group ($0 < \text{FFP:PRBC} < 0.5$) and a high ratio group ($\text{FFP:PRBC} \geq 0.5$). Data regarding age, gender, type of surgery, intra-operative transfusion, postoperative transfusion during the first 24 hours, and patient outcomes were collected and compared between the two groups.

Results and Discussion: A small group of patients ($n=9$) received no intra-operative FFP and were not included in either low or high ratio group. These patients had median intraoperative PRBC of 6 [range 6-10], did not usually require postoperative intensive care (78%) and demonstrated 100% one-year survival. Low ($n=28$, FFP:PRBC median ratio 0.33) and high ($n=70$, median ratio 0.95) ratio groups had significantly different intraoperative transfusion of PRBC ($12.5[6-40]$ vs $7[6-29]$; $p < 0.01$) and FFP ($3.5[1-17]$ vs $7[3-19]$; $p < 0.05$).

The first postoperative INR measurement was higher for the low ratio group (mean 2.04 vs 1.58 ; $p < 0.05$). Survival to discharge (40.7% vs 65.2% ; $p < 0.05$) and one-year survival (26.1% vs 51.7% ; $p < 0.05$) were both decreased in the low ratio group.

Conclusion: In patients receiving intra-operative massive transfusion, a higher FFP to PRBC ratio is associated with reduced intraoperative transfusion requirements and improved long-term outcomes. Further research, including prospective studies, is needed to establish a causal relationship between blood product transfusion ratios and outcomes.

References:

1. Borgman et al, *J Trauma*. 2007;63:805-813.

6AP2-8

Blood transfusion in total knee replacement: Finding mean determinants

Schiraldi R., Valbuena I., Guasch E., Díez J., Gilsanz F.

Hospital Universitario La Paz, Department of Anaesthesiology, Madrid, Spain

Background and Goal of Study: Bleeding and Blood Transfusion (BT) during Total Knee Replacement (TKR) are common and threatening events. In the present study different variables were analyzed searching which of those appeared to be related to bleeding magnitude and BT need.

Materials and Methods: Patients scheduled for TKR were sequentially studied. Demographic, surgical and anesthetic data and comorbidities were recorded. Hemoglobin values (Hb) were recorded preoperatively, at Post Anesthesia Care Unit (PACU) arrival and then 24 and 48 hours after surgery and finally at hospital discharge. Use of Blood Salvage (BS) was also recorded. Need of BT and number of infused bags were recorded. One-Way or Two-Way Anova was used for parametric data and Fisher's Exact Test or Chi-Square test was used for non-parametric data. A p value < 0.05 was considered significant.

Results and Discussion: 103 patients were included in the study. Age was 71.4 ± 8.5 years. Weight was 79.1 ± 11.9 kg. Height was 159.6 ± 11.3 cm. Women were more numerous than men (81 vs. 28). Loco-regional anesthesia was predominant (used in 98% of cases). Hypertension was the most common comorbidity (52.4%). Time of surgery was 104 ± 26.5 min. Mean bleeding volume was 808.28 ± 473.98 . 33 patients (32.1%) received BT and mean transfused volume was 439.4 ± 108.8 . BS was used in 43 cases (41.7%) and re-infused volume was 752.7 ± 369.2 ml. Use of BS reduced need of BT (required in 9 patients, 8.7% of the whole group, vs. 24, 23.3%) even though the difference was not significant ($p=0.054$ using a bilateral Fisher's Exact Test). Patients who received BT had a lower preoperative Hb (12.5 vs. 13.9 g/dl; $p < 0.001$) and a longer time of surgery (112.1 vs. 99.8 min; $p=0.029$). Anesthetic technique and postoperative type of analgesia did not affect the magnitude of bleeding nor BT requirement. Patients who did not receive BT left the hospital with higher level of Hb (10.8 vs. 9.7 g/dl; $p < 0.001$).

Conclusion(s): According to these preliminary data, Blood Transfusion is still common during perioperative period in patients submitted to TKR. Main determinants of BT were length of surgery and preoperative Hb. Preoperative Hb optimization seems to be a rational strategy in order to avoid BT. Role of BS in avoiding BT remained unclear. BS could be scheduled in cases at high risk for BT.

References:

- Donat R. Spahn, M.D., E.R.C.A. Anemia and Patient Blood Management in Hip and Knee Surgery. *Anesthesiology* 2010; 113:482-95

6AP2-9

Thromboelastography in prediction of blood loss after cardiac surgery

Chooi J.L., Vesamia S.A., Gama C.A., Szczowka-Harte S.R., Brown V. Bart's and the London NHS Trust, Department of Anaesthesiology, London, United Kingdom

Background and Goal of Study: There is no consensus about the predictive value of thromboelastography (TEG) for post-operative bleeding in cardiac surgical patients. Previous work reveals TEG to be specific but not sensitive and has identified weak relationships for TEG values between bleeding and non-bleeding patients. We aimed to assess if TEG differentiates between patients who would bleed in the early postoperative period and those who would not.

Materials and Methods: We reviewed retrospectively data collected as part of continuous ongoing audit from 436 patients who had undergone cardiac bypass surgery between 21/10/08 to 22/6/10. Exclusion criteria was pre-operative Hb < 10 , INR > 1.2 or re-sternotomy for surgical bleeding. Based on previous reports we accepted 750 ml mediastinal tube drainage as a cut off point for bleeding in the first 12 hours. We examined plain TEG samples taken 15 minutes after protamine administration. Chi-squared test was used to evaluate TEG variables between the 2 groups. The predictive values, sensitivity and specificity of TEG were assessed.

Results and Discussion: The two groups did not differ in demographic data and anti-platelet usage (aspirin $p=0.65$, clopidogrel $p=0.42$). There were 250 coronary artery bypass grafts (CABG) and 29 single valve operations and 96 patients had mixed (more than 1 valve or CABG with valve repair).

	Bleeding (>750 ml) N= 26	Non-bleeding (<750 ml) N=410	p-value
Age	68.2 +/- 12.06	67.6 +/- 11.2	0.78
Weight	81.88 +/- 15.7	80.9 +/- 18.3	0.79
Platelets	216 +/- 69	216 +/- 69	0.14
Bypass time (mins)	106.36 +/- 41.6	102.24 +/- 36.1	0.58
Cross clamp time (mins)	79.3 +/- 31.2	72.4 +/- 31.2	0.29

[Table 1: Group demographics (means +/- SD)]

There was no significant difference between the two groups in R, MA, or R+MA values ($p=0.977$). TEG showed high specificity and negative predictive value but not sensitivity or positive predictive value.

	R (cutoff point <14 mins)	MA cutoff point > 48 mm
Sensitivity	7.6 %	7.6%
Specificity	95.3%	97.4%
Positive predictive value	8.7%	15.4%
Negative predictive value	94.5%	94.5%

[Table 2: Sensitivity, specificity, PPV and NPV]

Conclusion(s): Post protamine TEG alone is unable to discriminate between patients who will bleed and those who will not after cardiac surgical procedures. However, TEG has been shown to be specific with a high NPV in accordance with previous work.

6AP2-10

Application of the McCluskey Index to predict a massive blood transfusion in brain-death donor liver graft recipients

Del Hierro Pedrero E., García Gutierrez A., Gutierrez García I., Gutierrez J.M., Valencia O., Pérez Cerdá F.

Hospital 12 Octubre, Department of Anaesthesiology, Madrid, Spain

Background and Goal of Study: McCluskey proposed a risk index based on 7 parameters to identify the transfusion needs of patients during liver transplantation surgery and in the first 24 hours post-operative [1]. The main objective of our study was to validate McCluskey Index to predict a massive blood transfusion (MBT) in brain-death donor (BDD) liver graft recipients in our population.

Materials and Methods: We undertook a retrospective descriptive study of BDD liver graft recipients from January 2008 through September 2010. The following variables were recorded: age, hemoglobin, international normalized ratio (INR), platelet, bilirubin, creatinine and Model for End-Stage Liver Disease (MELD).



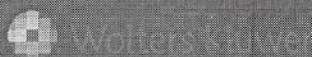
Volume 32 | e-Supplement 53 | June 2015
www.ejanaesthesiology.com

EJA

European Journal
of
Anaesthesiology

Euroanaesthesia 2015
The European Anaesthesiology Congress

Abstracts Programme
Berlin, Germany, May 30 - June 2, 2015



ISSN 0265-0215

DATA	SURGERY TIME <2HOURS	SURGERY TIME >2HOURS	SIGNIFICATION (P=)
Postoperative Stay	5.17 +/- 10.3 days	15 +/- 15.13 days	2.03 e -10
ICU Stay	0.24 +/- 1.36 days	4.05 +/- 9.09 days	9.7 e -06
Bleddy=Yes	7%	35%	0.0001
Card-vascular compl.=Yes	8%	32%	0.002
Respiratory compl.=Yes	1%	13%	0.004
Multi-organic failure=Yes	1%	17%	0.005
Reoperation=Yes	3%	19%	0.009
Infection=Yes	1%	19%	0.002

[Postoperative data according the surgery time]

Conclusion(s): Those patients whose surgery lasted more than two hours were significantly older, had undergone significantly more emergency surgery, generally suffered greater number of pathological antecedents, and had been tagged with a higher surgical risk by different rating scales. When surgery lasted over 2 hours was used significantly more general anesthesia and significantly increased the number of intraoperative disorders. The occurrence of postoperative complications, and length of stay in ICU and hospital stay, were very significantly related to surgical time greater than 2 hours. These patients required reoperation significantly more.

8AP2-11

Cardiac arrest during liver transplant, due to hypercoagulability in end stage liver disease

Bezinover D., Guvakov D., Bell M.

Penn State University, Dept of Anaesthesiology, Hershey, United States

Background: End stage liver disease (ESLD) is commonly viewed as a hypo-coagulable state due to decreased production of clotting factors. Prophylactic infusion of antifibrinolytics is often used intraoperatively to reduce blood loss and decrease blood transfusion. This report describes a patient who experienced pulseless electrical activity (PEA) arrest with thrombosis of the atria, ventricles and pulmonary artery during orthotopic liver transplant (OLT), likely related to administration of antifibrinolytics.

Case report: A 51 year old female with a history of ELSD, and a MELD score of 40, presented for OLT. Her preoperative course was complicated by severe hemodynamic instability, requiring intensive care and a high dose of catecholamine. Due to renal failure, continuous renal replacement therapy was established. After two weeks in the ICU, the patient received an offer of a liver, donated after brain death. In the operating room, due to significant coagulopathy, she received blood products and a tranexamic acid infusion. During the pre-hepatic phase, the patient experienced a sudden PEA arrest. Advanced cardiovascular life support protocol was initiated. A transesophageal echocardiogram revealed diffuse thrombosis throughout the atria and ventricles. The patient had no response to resuscitation and the extracorporeal membrane oxygenation team was consulted, but in light of the echocardiographic findings, the decision was made to discontinue resuscitation.

Discussion: Intraoperative pulmonary embolism (PE) is a rare, devastating complication of LT. The incidence of PE varies from 0.37% to 4% (1-2). PE might be associated with undiagnosed hypercoagulability, caused by ESLD. In ESLD, the levels of non-liver dependent clotting factors, such as factor VIII, von Willebrand factor and Plasminogen Activator Inhibitor-1, are elevated in a compensatory manner.

References:

- Cherian TP, et al. Pulmonary thromboembolism in liver transplantation: a retrospective review of the first 25 years. *Transpl Int.* 2010;23:1113-9.
- Sakai T, et al. Pulmonary thromboembolism during adult liver transplantation: incidence, clinical presentation, outcome, risk factors, and diagnostic predictors. *Br J Anaesth.* 2012;108:469-77.

Learning Points: The incidence of PE during OLT is high. Antifibrinolytic agents must be used with caution to avoid potentially disastrous consequences.

8AP2-12

The influence of intraoperative fluid transfusion on postoperative pulmonary complications in liver-transplant patients

Jipa L.N., Tomescu D., Droc G.

Fundeni Clinical Institute, Dept of Anaesthesiology & Intensive Care, Bucharest, Romania

Background and Goal of Study: Fluid management is one of the key elements for a successful liver transplantation (LT) and continues to be a challenge for anaesthesiologists. Perioperative pulmonary complications can contribute significantly to the morbidity and mortality of the patients. The aim of this study was to assess the influence of intraoperative fluid management on postoperative pulmonary complications, extubation time and length of Post Anaesthesia Care Unit (PACU) stay.

Materials and Methods: We retrospectively analyzed 40 consecutive patients who underwent liver transplantation at Fundeni Clinical Institute over a 4 months period between January 2014 and April 2014. The patients were divided into two groups based on whether they developed pulmonary complications (group 1) or not (group 2). Analysis of data included perioperative variables as follows: demographic data, laboratory results, volume of intraoperative blood and fluid transfusion, intraoperative blood loss and fluid balance, duration of surgery, postoperative pulmonary complications, extubation time and length of PACU stay. Radiographic analysis was standardized in order to assess the presence of pulmonary edema, acute respiratory distress syndrome or pneumonia.

Results and Discussion: Our study included 26 men (65%) and 14 women (35%). Mean (\pm SD) age was 49.5 (\pm 13.4). 23 patients (57.5%) developed pulmonary complications after LT. The study revealed that intraoperative fluid transfusion exceeded 100ml/kg in patients with pulmonary complications compared to those without pulmonary complications ($p=0.02$). Plasma transfusion in group 1 was higher than in group 2 ($p=0.05$) and group 1 received more crystalloid solutions than group 2 ($p=0.04$). We found that intraoperative fluid balance >45 ml/kg correlates with postoperative pulmonary complications ($p=0.01$), longer PACU stay ($p=0.01$) and longer extubation time ($p=0.04$). The Meld and Meld Na scores were not significantly different between the two groups ($p=0.26$).

Conclusion(s): Excessive intraoperative fluid transfusion is associated with postoperative pulmonary complications, prolonged PACU stay and extubation time. This could lead to other important complications that could impact survival and hospitalisation costs. Future studies are needed to evaluate the impact on morbidity and mortality.

8AP3-1

Usefulness of blood salvage in total knee arthroplasty: which patients get ahead?

Valbuena Gómez I.¹, Schiraldi R.¹, Broogly N.¹, Díez J.², Guasch E.¹, Gilsanz E.¹

¹La Paz University Hospital, Dept of Anaesthesiology & Intensive Care, Madrid, Spain, ²La Paz University Hospital, Research and Development Department, Madrid, Spain

Background and Goal of Study: Postoperative bleeding and blood transfusion (BT) after total knee arthroplasty (TKA) are frequent. The present study attempts to clarify if postoperative Blood Salvage (BS) is useful in decreasing BT and which kind of patient may get advantage by its use.

Materials and Methods: A retrospective cohort study was performed on patients scheduled for TKA. BS was used in 50%. Demographic, comorbidity, surgical and anesthetic data were recorded. Analytical values about hematology and coagulation pre and postoperatively (at 6, 24, 48 hours) and at hospital discharge were collected. Volume of blood drained, blood re-infused and BT requirement were recorded. Statistical analysis was performed using parametric and non-parametric tests, $p < 0.05$ was accepted as significant.

Results and Discussion: 260 patients were included in the analysis. Groups have been checked for homogeneity. Patients who received BT (26.5%) presents lower preoperative hemoglobin (Hb) and hematocrit ($p < 0.001$). The most of BT were performed in the late postoperative period (>24 hours). Transfused patients presented longer post-anaesthetic recuperation time and overall hospitalization ($p=0.026$ and $p < 0.001$). BS reduced BT by 13.1% ($p=0.024$), with a relative risk ratio of 1.65 (1.085-2.52). BS group presented higher Hb at 24 and 48 hours than no-BS group ($p=0.029$ and 0.009 respectively). Hb at hospital discharge was higher in BS group with substantial signif-

icance ($p=0.059$). A stratified analysis indicated that patients without BS and treated with anti-platelet therapy (APT) received more BT (58,3%) versus those without APT (27,4%, $p=0.007$). There was no difference about BT requirement for patients treated or not with APT where BS was employed (25% vs. 18,9%). The low molecular weight heparin therapy (LMWHT) affected as well BT in no-BS group (66,7% transfused with LMWHT vs. 30,6% without LMWHT) with substantial significance ($p=0.59$). TKA replacement received more BT than primary TKA (45,5% vs. 24,8%, $p=0.45$). Anaesthesia or analgesia did not influenced BT.

Conclusion(s): Postoperative BS is useful to decreased BT in TKA and improves postoperative Hb. All patients would benefit from the use of BS, in particular those in treatment with APT and LMWHT and those undergoing TKA replacement. BS might be useful in longer and complicated surgeries. However, preoperative optimization of Hb appears as the most reasonable strategy to reduce BT.

8AP3-2

A logistic regression model to predict the probability of transfusion in total hip arthroplasty surgery

Naya J.M., Gonzalez M.A., Biarnes A., Colomina M.J., Mora L., Jimenez J.A. Hospital Vall d'Hebron, Dept of Anaesthesiology, Barcelona, Spain

Background and Goal of Study: Total hip arthroplasty (THA) is one of the most bleeding surgeries (1). Therefore these patients have a high risk of transfusion. The purpose of this study was to quantify blood loss in THA and obtain a predictive model to identify patients in risk of blood transfusion.

Materials and Methods: A prospective observational study with 118 patients scheduled for THA, excluding patients with hip fracture. Clinical data were collected: age, weight, height, sex, model of THA, medical history. A blood test (Hgb, INR, aPPT) was performed preoperatively and on the 5th day. Blood loss was determined by the method specified by Biarnes et al (2).

The statistical analysis was performed to establish the relationship between the variables and the need for postoperative blood transfusion with IBM® SPSS®. Subsequently a predictive model of transfusion was assessed with logistic regression. The area under the ROC curve (AUC) was determined to define the discriminatory power of this model

Results and Discussion: 80 women and 38 men were studied, mean age 67.34 (SD 14.79).

The mean blood loss was 1649 cc (women 1493 cc; men 1993 cc $p = 0.02$). The 37,4% of patients required blood transfusion.

Univariate analysis showed that initial hemoglobin (Hgb) is the most related with blood transfusion needing ($p = 0.000043$).

We obtained a predictive model:

$$Y = 15'395 - (0'044 \times Kg) - (0'96 \times Sex) - (0'879 \times Hgb)$$

The AUC of this model was 0'819 (95% CI: 0'732-0'987).

Using equation $p = 1 / (1 + e^Y)$ we obtain the probability of being transfused to the patient.

Increased hemoglobin (1g/dl) has an odds ratio of 0'415 (0'271-0'636) after adjusting for the variables sex and weight.

Conclusion(s): This predictive model has a good accuracy to identify patients with high risk of transfusion. Identifying these patients we could improve their Hgb presurgery in order to reduce transfusion requirements.

References:

1. Rosencher N, Kerkkamp HE, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management hip arthroplasty in Europe. *Transfusion* 2003 Apr;43(4):459-69.
2. Biarnés Suñé A, Ciercoles E, et al. Risk factors for transfusion in primary knee arthroplasty. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. Jan. 2006;53(1):18-24

8AP3-3

Examining the use of blood tests in the pre-operative period

Chapman B., Jones C., Sultan S., Del Aguilla M. Croydon University Hospital, Dept of Anaesthesiology, London, United Kingdom

Background: The National Institute of Clinical Excellence (NICE) has provided guidelines in order to rationalise the use of investigations in the pre-operative period. In this they have suggested that blood tests in ASA 1 patients, aged 16-40 years undergoing minor or intermediate surgery are unnecessary. NICE also advise sickle cell testing in patients of specific ethnic origins. We noted that many ASA1 patients were having multiple pre-operative blood tests

and sickle cell tests were performed inappropriately in patients of low-risk ethnicity. It became apparent that our pre-assessment nursing staff found NICE guidelines difficult to interpret. We undertook this project to investigate our hospitals compliance with NICE guidelines, with an aim to improving efficiency, cost saving and patient satisfaction.

Methods: We assessed the patient records of all ASA1 patients that underwent surgery at Croydon University Hospital in a three month period ($n=1772$). We examined the records of those patients aged 16-40 that underwent minor or intermediate surgery ($n=237$) in order to determine if blood tests were performed pre-operatively. We performed a cost analysis based on information from our finance department.

Results and Discussion: We found that 65.8% of patients had routine blood tests as part of their pre-operative assessment. In addition 30% of patients had a sickle cell test, of which 59% were performed inappropriately. Inappropriate tests were performed at a cost £2,298 over three months which equates to £9,193 when projected over one year. This has significant cost and patient satisfaction implications. We have developed an education session and are implementing a web-based clinical decision support system <http://www.pre-op.uk> which simplifies the current NICE recommendations for pre-assessment staff.

References;

1. National institute of clinical excellence. Preoperative tests: The use of routine preoperative tests for elective surgery. London: NICE; 2003 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg3>
2. Hughes K. Croydon University Hospital Guidelines: Anaesthesia and analgesia for sickle cell disease. 2011
3. Chaudhry R, Tulledge-Scheitel S, Parks D. Use of Web-based clinical support systems to improve abdominal aortic aneurysm screening in primary care practice. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* Vol 18, Issue 3.
4. Carlisle J, Langham J, Thoms G. Guidelines for routine preoperative testing. *Editorial, British Journal of Anaesthesia* 2004; 93: 495-97.

8AP3-4

Patient blood management in third level hospitals in Madrid

Castelló P, Guilló V, Ortega M., Arango S., Blanco Á., Peral A. Puerta de Hierro Hospital, Dept of Anaesthesiology & Pain Medicine, Majadahonda, Spain

Background: The accumulating evidence that restricting blood transfusions improve outcomes, inventory troubles and costs have promoted A. Shander^{1,*}, H. Van Aken², et al. recommendations for its restriction as well as a growing interest in alternatives, collectively termed 'patient blood management' (PBM). Institution based initiatives are still variable and inconsistent in this sense. We analyzed the implementation of a PBM program in Anaesthesia Departments of the third level hospitals in Madrid, Spain.

Materials and Methods: Data were collected from Anaesthesia Departments in 8 tertiary hospitals in Madrid (Puerta de Hierro, La Paz, Ramón y Cajal, La Princesa, Clínico de San Carlos, Fundación Jiménez Díaz, 12 Octubre and Gregorio Marañón). The 3 different pillars of Patient Blood Management were studied using a brief questionnaire of 17 questions.

Results and Discussion: The first pillar in the PBM is to optimize haemopoiesis. 7 of 8 tertiary hospitals in Madrid considered preoperative anaemia a contraindication for the surgery, except oncological patients, and treated those cases with IV iron, erythropoietin and vitamins to optimize preoperative haemoglobin levels. 5 hospitals considered patients unfit for scheduled surgery when hemoglobin values are below 13 and 12 mg/dl in men and women respectively. 2 centers only do if below 10mg/dl for both sexes. 87, 5% of Anaesthesia Departments have implemented a protocol for management of preoperative anaemia.

The second pillar is to minimize blood loss and bleeding. 5 out of 8 centers use tranexamic acid in a standardized way in cardiac and orthopedic surgery. Only 3 of 8 hospitals have an autologous blood options program in selected cases. Postoperative filtered blood salvage is used in 6 of 8 centers. 6 departments have a POC bedside coagulation device (ROTEM). However, although available, only two of them actually guide blood products transfusion by ROTEM in cardiac surgery.

The third pillar is directed to optimizing tolerance of anaemia and using a restrictive transfusion trigger. Perioperative transfusion trigger varies between 7 (50% of the tertiary hospitals) and 8 (50% of those hospitals) and only 1 of them still transfuse RBC in a 2 by 2 basis.

Conclusions: There is still variability in clinical practice of transfusion and alternatives management. However, a great change in transfusion paradigm is being made in the third level Anaesthesia Departments of third level hospitals in Madrid.

MINERVA

ANESTESIOLOGICA

OFFICIAL JOURNAL OF ITALIAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGY, ANALGESIA, RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE (SIAARTI)



VOLUME 77 · SUPPLEMENTO 2 AL N.10 · OTTOBRE 2011

COMUNICAZIONI ORALI, POSTERS
65° Congresso Nazionale

SIAARTI

Torino, 5-8 ottobre 2011

E D I Z I O N I · M I N E R V A · M E D I C A

Minerva Anestesiologica

Rivista di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva

Organo Ufficiale della SIAARTI

Pubblicazione segnalata su Current Contents, SciSearch, Index Medicus/Medline, Excerpta Medica/EMBASE – ISSN 0375-9393

Periodicità: Mensile

Editor in chief

D. Chiumello – Milano, Italy



ANESTHESIA

General Anesthesia

Associate Editor

Cavaliere F – Roma, Italy

Section Editor

Cohen E – New York, USA

Knape JT – Utrecht, The Netherlands

Langeron O – Paris, France

Spieth PM – Dresden, Germany

Pediatric Anesthesia

Ingelmo P M – Montreal, Canada

Obstetric Anesthesia

Capogna G – Roma, Italy

Regional Anesthesia

Associate Editor

De Cosmo GA – Roma, Italy

CRITICAL CARE

General Critical Care

Associate Editor

Albaiceta GM – Oviedo, Spain

Section Editor

Caironi P – Milano, Italy

Grasso S – Bari, Italy

Taccone FS – Brussels, Belgium

Terragni P – Torino, Italy

Circulation Critical Care

Associate Editor

Guarracino F – Pisa, Italy

Rossi M – Roma, Italy

Section Editor

Donatelli F – Montreal, Canada

Gabrielli A – Gainesville, USA

Neurocritical Care

Mascia L – Torino, Italy

gruppo E e di 888min (678-1098) nel gruppo I e una durata del blocco motorio di 753min (526-979) nel gruppo E e di 896min (707-1086) nel gruppo I. Nel follow-up non sono stati rilevati danni neurologici.

Possiamo evidenziare una differenza statisticamente significativa nel tasso di successo del blocco, ma a causa della scarsa potenza del campione le altre variabili non raggiungono una significatività statistica.

Conclusioni. Questi sono dati preliminari che ci consentiranno di porre le basi per uno studio definitivo nel quale verranno arruolati 25 pazienti per ciascun gruppo, per osservare un "effect size" di Cohen pari a 0.97 (si ipotizza una DS pari al valore della media del tempo di onset per il gruppo Extra) con power statistico di 0.95, alpha one-sided 0.97. (Tabella 1)

Tabella 1.

	Gruppo E (n=11)	Gruppo I (n=11)	p (1-sided)
Successo "teorico" [n (%)] ^a	2(18%)	10(91%)	0.001
Fallimento clinico sciatico	2(18%)	1(9%)	0.298
Tempo di onset massimo (min)	30(30-30)	9(6-5)	0.050
Durata sciatico sensitivo (min)	607(570-843)	888(678-1098)	
Durata sciatico motorio (min)	753(526-979)	896(707-1086)	

^ablocco sensitivo<5: distingue ma non riferisce dolore; blocco motorio<2: muove appena.

P157

BLOOD TRANSFUSION IN TOTAL KNEE REPLACEMENT: FINDING MEAN DETERMINANTS

R. Schiraldi, I. Vallbuena, E. Guasch, J. Diez, F. Gilsanz

Department of Anesthesia and Critical Care, La Paz University Hospital, Madrid, Spagna

Introduzione. Bleeding and Blood Transfusion (BT) during Total Knee Replacement (TKR) are common and threatening events. In the present study different variables were analyzed searching which of those appeared to be related to bleeding magnitude and BT need. Moreover, it was investigated if BT could prolong hospitalization.

Materials and methods. Patients scheduled for TKR were sequentially studied. Demographic, surgical and anesthetic data and comorbidities were recorded. Hemoglobin values (Hb) were recorded preoperatively, at Post Anesthesia Care Unit (PACU) arrival and then 24 and 48 hours after surgery and finally at hospital discharge. Use of Blood Salvage (BS) was also recorded. Need of BT and number of infused bags were recorded. One-Way or Two-Way Anova were used for parametric data and Fisher's Exact Test or Chi-Square test were used for non-parametric data. A p value <0.05 was considered significant.

Results. 103 patients were included in the study. Age was 71.4±8.5 years. Weight was 79.1±11.9 kg. Height was 159.6±11.3 cm. Women were more numerous than men (81 vs. 28). Loco-regional anesthesia was predominant (used in 98% of cases). Hypertension was the most common comorbidity (52.4%). Time of surgery was 104±26.5 min. Mean bleeding volume was 808.28±473.98. 33 patients (32.1%) received BT and mean transfused volume was 439.4±108.8 ml. BS was used in 43 cases (41.7%) and re-infused volume was 752.7±369.2 ml. Use of BS reduced need of BT (required in 9 patients, 8.7% of the whole group, vs. 24, 23.3%) even though the difference was not significant (p=0.054 using a bilateral Fisher's Exact Test). Patients who received BT had a lower preoperative Hb (12.5 vs. 13.9 g/dl; p<0.001) and a longer time of surgery (112.1 vs. 99.8 min;

p=0.029). Anesthetic technique and postoperative type of analgesia did not affect the magnitude of bleeding nor BT requirement. Patients who did not receive BT left the hospital with higher level of Hb (10.8 vs. 9.7 g/dl; p<0.001). Total hospital stay was larger for patients who received perioperative BT (9.65±3.12 days vs. 8.26±2.43; p=0.01).

Discussion and Conclusions. According to these preliminary data, BT is still common during perioperative period in patients submitted to TKR. Main determinants of BT were length of surgery and preoperative Hb. Use of BT significantly delayed hospital discharge. Preoperative Hb optimization seems to be a rational strategy in order to avoid BT and reduce hospital stay. Role of BS in avoiding BT remained unclear. BS could be scheduled in cases at high risk for BT.

References

- Donat R, Spahn, M.D., F.R.C.A. Anemia and Patient Blood Management in Hip and Knee Surgery. *Anesthesiology* 2010; 113:482-95.

ANESTESIA OSTETRICIA

P158

ROCURONIO E SUGAMMADEX: ESPERIENZA NEL TAGLIO CESAREO EFFETTUATO IN ANESTESIA GENERALE IN CONDIZIONI D'EMERGENZA

P. Caberti

ASMN Reggio Emilia, Ospedale, Reggio Emilia

Introduzione. Verificare sia l'efficacia (nei confronti della succinilcolina) della combinazione rocuronio ad alto dosaggio (1,2 mg/Kg) + sugammadex che la sicurezza per madre e neonato

Materiali e metodi. Nel corso del 2010 sono stati effettuati presso l'unità operativa di Ostetricia e Ginecologia dell'Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia 2539 parti, di cui 643 tagli cesarei (25,6%). Nei suddetti tagli cesarei, in 600 casi si è praticata anestesia spinale e nei restanti 43 casi (7,3%) anestesia generale, di cui solo 10 casi presentavano i criteri di vera emergenza¹ (vedi tabella sotto)

Tecnica anestesiológica (3): RSI (7,8), previa preossigenazione (ETO2>85%); rocuronio 1 mg/Kg, propofol 2,5 mg/Kg, Fentanyl 2 µg/Kg (solo nelle 2 pazienti con preeclampsia - (2)). Nelle 3 pazienti con metrorragie in stato di shock cardiocircolatorio: midazolam 0,35 mg/Kg, ketamina 1 mg/Kg e rocuronio 1 mg/Kg. In tutte le pazienti è stato utilizzato monitoraggio neuromuscolare (KMG - E-NMT; GE Healthcare, Helsinki, Finland). Mantenimento con O2/aria e Sevoflurano per evitare "awareness" (4).

Risultati. In tutte le pazienti la manovra di intubazione orotracheale è stata effettuata in eccellenti condizioni (criteri di Cooper)² entro 40 sec. A fine intervento, in base al monitoraggio neuromuscolare si è sempre somministrato sugammadex ad un dosaggio di 4 mg/Kg con recupero del TOF a >80% ed estubazione entro 60 secondi.

Tutti i neonati avevano APGAR 7-> 10, NACS score > 35 alla 2^a e 8^a ora ed E.G.A su sangue venoso del cordone ombelicale del neonato nei limiti della norma.

Discussione e conclusioni. Miorilassante di scelta per la RSI nel T.C è la succinilcolina ma è gravata da una serie di effetti collaterali pericolosi. Il rocuronio non ha gli effetti collaterali della succinilcolina, ma per avere stessa efficacia della succinilcolina (RSI) deve essere utilizzato ad un dosaggio alto³. Questi dati preliminari evidenziano l'innocuità e l'efficacia del farmaco a tale dosaggio sia sulla madre che sul neonato